

Das Lungen-Carcinom
im Einzugsgebiet Erlangen-Nürnberg
(Bericht über 1028 Fälle 1945-1954,
Klinik und Therapie).

von

HELMUT STARCK

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen
Direktor: Prof. Dr. G. Hegemann

Das Lungen-Carcinom im Einzugsgebiet Erlangen-Nürnberg
(Bericht über 1028 Fälle 1945-1954, Klinik und Therapie).

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt von
Helmut S t a r c k
aus Windsheim

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen.



Dekan: Professor Dr. C. K o r t h
Referent: Professor Dr. G. H e g e m a n n
Tag der mündlichen Prüfung: 19.7.1956

In Dankbarkeit
meinen lieben Eltern
gewidmet!

Kaum daß die Lungen-Tuberkulose, die bisherige Volksseuche erster Ordnung, im letzten Jahrzehnt erfolgreich bekämpft und eingedämmt werden konnte, da trat auch schon als neue Krankheitsgeißel das Lungen-Carcinom in zunehmendem Maße auf den Plan. An Stelle der Lungen-Tuberkulose steht es heute, in der Mehrzahl als Bronchus-Carcinom, an gleicher Stelle oder knapp hinter dem Magen-Carcinom. Für die Altersklassen 45-55 Jahre (R i e s s b e c k , S c h u l z) und unter den Krebsen der inneren Organe bei Männern in zahlreichen amerikanischen Hospitälern (E. W y n d e r) hat das primäre Lungen-Ca. sogar die Spitze übernommen. Auch B r e g e r , Köln, und H. R i c h t e r bestätigen für Chemnitz mit 41 % Bronchial-Ca.-Fällen aller Carcinomsektionen für 1949/50 seine bereits führende Position. Betrug das Bronchial-Ca. (W. D e n k) 1920 in den USA 1,1 %, in Deutschland (H. W i l d) 3,6 % aller Carcinom-todesfälle, so stieg 1948 deren Prozentsatz für beide Länder auf 8,3 % bzw. 21,8 % an. In der Schweiz hat es im gleichen Zeitraum sogar um das 20,7-fache zugenommen. Dabei handelt es sich übereinstimmend um ein wirkliches, absolutes Anwachsen dieser Ca-Art, das weder durch die verbesserten diagnostischen Möglichkeiten noch durch die höhere Lebenserwartung der Bevölkerung erklärt werden kann. Im ersteren Fall müßte dann auch infolge der allgemein fortgeschrittenen Untersuchungsmethoden die Krebszunahme an anderen Organen zu beobachten sein, was jedoch nicht zutrifft. Was den letzteren Gesichtspunkt betrifft, so müßte sich die Zunahme des Lungen-Ca. durch höhere Lebenserwartung in mindest ebenso starkem Maße bei Frauen zeigen, die ein höheres Durchschnittsalter erreichen. Die Statistiken zeigen aber, daß das Ansteigen der Lungen-Ca. beim weiblichen Geschlecht zwar auch zu beobachten ist, daß dasselbe aber beim männlichen Geschlecht weit ausgesprochener in die Augen springt, so daß die prozentuale Erkrankungsziffer der Geschlechter sich wie 12,3 : 1 verhält. Auch wenn man berücksichtigt, daß eine sicher nicht unbeträchtliche Anzahl von Frauen durch ein Befallenwerden von Genital- bzw. Brustkrebs ab der vierziger Jahre für das Bronchial-Ca. in den späteren Lebensjahren von vornherein ausscheidet, so muß doch diese Zunahme beim Manne mit einer Gruppe schädigender Faktoren erklärt werden - einer Irritation der Lun-

ge, der das männliche Geschlecht mehr und über längere Zeit ausgesetzt ist als das weibliche.

Krebsentstehung.

Der Eindruck, daß der wichtigste Faktor exogener Natur für die Zunahme des Bronchial-Ca. das Rauchen, speziell das Lungenrauchen von Zigaretten (Inhalieren) ist, basiert auf 5 wesentlichen Punkten.

1.) Der fast parallel verlaufende Anstieg der Kurve Zigaretten-Konsum und Bronchial-Ca.-Zunahme ist übereinstimmend in den Ländern der westlichen Welt. Der Anstieg der Frequenzkurve des Lungen-Ca. wurde etwa 20 Jahre später deutlich, eine Zeitspanne, die bekanntlich der Latenzperiode des Krebses entspricht. Auffallend in dieser Hinsicht ist, daß beispielsweise in Island, wo bis 1939 sehr wenig Zigaretten geraucht wurden, auch heute noch relativ wenig Lungen-Carcinome vorkommen. (Nur 2,9 % aller Ca.-Fälle sind Bronchial-Ca's. (Niels D u n g a l , Island)). Es wäre demnach für die Jahre 1960-70 das Postulat einer deutlichen Bronchial-Ca.-Zunahme für Island zu erheben.

2.) Man findet selten einen Patienten mit Plattenepithel-anaplastischem Lungen-Ca., der nicht ein beträchtlicher Raucher ist. Dabei ist der Mengenverbrauch von 20-50 Zigaretten täglich bei starken Rauchern keine Seltenheit. W y n d e r fand in seinem Krankengut nur 1,4 % Nichtraucher, G s e l l 2,1 % Nichtraucher, D o l l , H i l d , E n g l. von 649 Patienten nur 2 Nichtraucher. Auch F r e y lehnt den kausalen Zusammenhang nicht ab, denn 95 % seiner Kranken mit Lungen-Ca. waren starke Raucher. Bemerkenswerterweise bleiben die aus religiösen Gründen weniger rauchenden Mormonen Nordamerikas auch weitgehendst von dieser Seuche verschont. Es erscheint demnach eindeutig, daß die Wahrscheinlichkeit, an einem Pl.E.-anaplast.-Ca. der Lunge zu erkranken, für einen Nichtraucher doch sehr viel geringer ist.

3.) Das statistische Risiko, an einem Lungen-Ca. zu erkranken, nimmt vom leichten Raucher (2,6 %) bis zum starken Raucher und

Kettenraucher (95 % D o l l , H i l d) mit dem vermehrten Tabakkonsum zu.

4.) Der Zeitfaktor, d.h. wie lange geraucht wurde, ist von Bedeutung. Nach W y n d e r rauchten 85 % mehr als 30 Jahre, 95 % länger als 20 Jahre. Bezüglich dieser Betrachtung ist für das weibliche Geschlecht, das heute gar nicht selten ebensoviel Tabak verkonsumiert als das männliche Geschlecht, ein wesentliches Anwachsen des Lungen-Ca. zu erwarten, sobald es 20-30 Jahre lang geraucht und das Ca.-Alter erreicht haben wird.

5.) Die Art des Rauchens. Sie ist gleichsam der Gradmesser für die Menge der Teerprodukte, die den abführenden Lungenwegen besonders beim Inhalieren zugeführt werden. (W y n d e r fand in seinem Material 90,8 % Zigaretten-Raucher, 4,2 % Pfeifen-Raucher, 3,6 % Zigarren-Raucher.) So lieferten experimentell 1000 g Tabak, was dem Monatsverbrauch eines mittleren Rauchers entspricht, nicht weniger als 70 g Tabakteer. Seine verholzten Anteile, Blattrippen und Stengel, Eigenbau etc., wie sie in den Tabaknotzeiten, wie erinnerlich, ersatzweise geraucht und auch später sogar industriell zur Vergrößerung des Tabakvolumens importiert wurden und Verwendung fanden, erzeugen den Hauptteil des trockenen Tabakdestillates (R o f f o 1938). Ihre chemischen Substanzen, cyclische und heterozyclische Kohlenwasserstoffverbindungen, so das Phenanthren, Anthracen, Methylcholanthren, Benzpyren sind tierexperimentell als cancerogene Stoffe gesichert. Dem hohen Arsenikgehalt in Zigarettenpapier (E d - w a r d s , G r a h a m) und der zunehmenden Verunreinigung der Stadtluft, - wobei der Großstädter pro Jahr 0,5 mgr As. entsprechend 100 Zigaretten einatmet, schreiben G o u l d e n und K e n n a w a y , Engl., einen gewissen supplimentären Effekt zu. Gerade in jüngster Zeit wurde wieder auf das gesundheitlich immer dringlicher werdende Problem der zunehmenden Verschmutzung der Großstadtluft, ich erinnere nur an den lungengefährlichen Smog von Großlondon durch Ruß, Gas, Abgasen von Motoren und chemischen Stoffen, hingewiesen.

Im Gegensatz dazu soll der Beruf von größerer kausaler Bedeutung sein (E. W y n d e r). Nach H u e p e r sind Arsen, Asbest, Chrom, Mineraloele, Nickel, Teere, Terpene, Isopropyl-

säureverbindungen, radioaktive Emanationen, Rauch und Rußstoffe als cancerogene Substanzen anzusehen. Die wichtige Genese dieser Berufsschäden und deren gesetzliche Verankerung kann lediglich durch eingehende Studien spezieller Industriezweige erforscht werden. Gesichert und anerkannt als Berufskrankheiten sind die die Lunge betreffende Silikose, Asbestose und der Schneeberger Lungen-Krebs (R. R i g l e r). Wird ein ursächlicher Zusammenhang Asbestose Bronchial-Ca. bejaht (Fr. B o e m - k e), so wird er für die Silikose (E. W e s t e r m a n n) verneint. Der Kieselsäure wird im Gegenteil sogar eine gewisse Schutzwirkung gegen das Ca. zugeschrieben (S. S p ö r l e i n). Am häufigsten fand sich noch ein Ca. bei Silikose I. Grades; mit steigender Schwere dagegen Abnahme der Carcinom-Häufigkeit. In den letzten 20 Jahren hat man auch die Erkenntnis gewonnen, daß Chromatstaub Bronchial-Ca. verursachen kann. So sah J o n a s ein gehäuftes Auftreten von Lungen-Ca. seit 1930 in den 6 Chromate-herstellenden Betrieben. A l v e n s berichtet bis 1938 über 39 Fälle. Ihre Ursachen sind eingeatmete Dämpfe und Niederschläge von Chrompartikeln in den absteigenden Luftwegen über eine lange Expositionszeit (maximal 32 Jahre, B r ü d e n) bei der Verarbeitung von Chromeisenstein mittels Laugen. Klinisch unterscheidet sich dabei der Chromat-Lungen-Krebs in nichts von dem anderer Genese. Nach W y n d e r führen von 86 verschiedenen Berufsarten in der Krebs Häufigkeit die Heißmetallarbeiter, Schweißer, Gießer etc. mit 5,8 %; Kaltmetallarbeiter (Fräser, Dreher, Schlosser etc.) 4,8 %; Maler 6,1 %; Öl-, Gasarbeiter, Gasolinarbeiter 5,4 %; Tischler 2,8 %. Keinerlei Berufssirritation ausgesetzt waren 45 %. Diese relativ niedrigen Prozentzahlen der Berufsschädigungen im Gesamtbild des Lungen-Krebses wie auch die große Zahl der Patienten ohne Berufsschädigung sprechen dafür, daß die berufliche Praedestination für Lungen-Schäden zwar eine gewisse Rolle spielt, jedoch nicht für den großen Anstieg in der Anzahl der Lungen-Krebsfälle verantwortlich sein kann.

Ferner wird in der Literatur (L u c i e n C o r n i l , B. C a s a n o v a , J. D a h l m a n n) verschiedentlich auf die Bronchial-Ca.-Entstehung nach langjährigen chronischen Eiterungen und Abscedierungen infolge erlittener stumpfer oder spit-

zer Lungentraumen hingewiesen. So erwähnt J. D a h l m a n n in einem Fall die Entwicklung eines vorwiegend kleinzelligen Lungen-Ca. mit Pl.E.-Zügen, nach 32-jähriger Latenzzeit infolge einer Granatsplitterverletzung. Bei der Sektion wurde schließlich ein 2,6 x 0,5 x 1,3 cm großes Projektil in der zentralen Einschmelzungshöhle gefunden.

Das gehäufte Auftreten von Krebs in den Ableitungsbronchien des chronischen Lungen-Abscesses sowie bei den Formen bronchialer Tuberkulose begründet H. K a l b f l e i s c h mit einer Steigerung vegetativ-nervaler Sensibilisierung bronchialer Segmente in Verbindung mit den physisch-psychischen Belastungen der letzten 20 Jahre. Zu dieser allgemeinen Sensibilisierung muß dann noch die örtliche Noxe einer Bronchitis etc. dazu kommen, um als komplexes Geschehen das "reflexogene Bronchial-Ca." entstehen zu lassen. In dieser Gruppe seien auch die Narbenkrebse der Lunge, die nach C.J. L ü d e r s und K.G. T h o m a 28,4 % ihrer Bronchial-Fälle betrug, nicht vergessen. Die Verlaufsdauer ist im Vergleich der anderen Lungen-Ca. sehr kurz, ihr Sitz peripher, ihre meist zylinderzellige Differenzierung durch frühzeitige hämatogene Metastasierung ausgezeichnet. Die Histiogenese der Narben-Ca's. ist von dem chronisch-entzündlichen Reizzustand des Epithels im Narbengebiet abhängig. Die evidente Atypie des epithelialen Regenerates, die auch in alten Bronchiektasenlungen beobachtet wird, ist der Boden der Ca.-Entstehung. Je mehr Träger narbig ausgeheilter Thorax-Lungenverletzungen oder vernarbender Tuberkulose das Ca.-Durchschnittsalter erreichen, desto häufiger besteht auch die Möglichkeit der Narben-Ca.-Entstehung.

S t r a u b und D e e l m a n n N.L. setzen das Grippevirus in kausale Beziehung mit dem Bronchial-Epithel. Sie fanden nach Grippeinfektionen oft metaplastische Veränderungen in Richtung Plattenepithel-Differenzierung an größeren Partien der Bronchial-Schleimhaut. Ein evtl. Zusammenhang des Bronchial-Ca.-Anstiegs mit den vielen Grippeepidemien der letzten Dezennien erscheint jedoch damit nicht hinreichend geklärt.

Wenn auch die Summe all dieser exogenen Noxen das Krebsproblem beherrscht, so wäre das Gesamtbild der plurikausalen Faktoren des Bronchial-Ca. doch recht unvollständig, wollte man

die endogenen Schädigungen im intermediären Stoffwechselgeschehen und die Frage einer möglichen erblichen Ca.-Disposition unberücksichtigt lassen. Was ersteren Fall betrifft, so können durch grobe äußere oder kaum merkbare körpereigene innere Einwirkungen, wie Hormonstörungen, Stoffwechselanomalien, körpereigene, an sich unschädliche Zwischenprodukte entstehen, die, in einer gewissen Konzentration und Menge über eine längere Zeit wirksam, karzinogene Eigenschaften zu entwickeln vermögen. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Dysoxybiose, einer chronischen Zellschädigung durch O_2 -Mangel und dadurch bedingten Denativprozesses im Energie- und Aufbaustoffwechsel der Zelle selbst, hervorgerufen durch Zerstörung bzw. Inaktivierung der fungierenden Oxydationsfermente (Euler, Strong, Patrussev).

Wenn von einer erblichen Ca.-Disposition überhaupt gesprochen werden kann, so sind deren Hauptkomponente die angeborenen, mitunter vererbten Mißbildungen des broncho-pulmonalen Organtraktes und ihre spätere mögliche karzinomatöse Entartung. Für Mißbildung (H. Wild) sprechen die Fälle, bei denen es in Cystenlungen und bei anderen Fehlanlagen zur Entwicklung eines Bronchial-Ca. kam.

Dazu gehören auch die Bronchus-Adenome, die nicht über die chronische Regeneration (Brunn), sondern auf dem Boden einer angeborenen Mißbildung entstehen. Chron. recidiv.-Lungenaffekte, die sich oft bei ihren Trägern bis weit in die Kindheit hinein zurück verfolgen lassen, sind in ihrer Vielzahl nichts anderes als der Ausdruck einer dispositionellen Organschwäche erblicher Natur.

Eine Vererbung der Krebskrankheit als solche wird verneint (K.H. Bauer). Auch eine erbliche Allgemeindisposition zum Ca. ist bis heute nicht bewiesen. Soweit eine Mitwirkung von Erbanlagen völlig zweifelsfrei sichergestellt ist (Bauer), handelt es sich um die Fähigkeit oder Neigung von Geweben oder Organen, bei gleichzeitigem Hinzukommen äußerer Einwirkungen als Komplementärfaktoren, mit krebsiger Gewebsentartung zu reagieren. Vererbt wird also nur eine reaktive Potenz.

Im Rahmen der Synkarzinogenese sind es also eine Reihe von

Noxen, eine Kombination vieler Faktoren, die ohne sich gegenseitig auszuschließen, letztlich für die Entstehung eines malignen Tumors verantwortlich zu machen sind.

Das Bronchial-Ca. kann entsprechend seinem Verteilungsverhältnis 5 - 15 : 1 Männer zu Frauen vorwiegend als Ca.-Art des männlichen Geschlechtes angesprochen werden. Wenn auch gerade in der letzten Zeit eine zunehmende Tendenz im Befall jüngerer Jahrgänge gesehen wurde, so hat es doch namentlich als Alterskrebs des 5. und 6. Lebensjahrzehntes seine Vorrangstellung behalten (Abfall des Durchschnittsalters 55-65 J., 1936 auf 48 J. 1940 nach L o r e n z).

Pathologische Anatomie des Lungen-Carcinoms.

In der klinischen Praxis hat sich zweifellos die zu Beginn der Operationsaera des Bronchial-Ca. zuerst von R a b i n und N e u h o f (1934) vorgeschlagene Einteilung in A: zentrale, d.h. hilusnahe, an Haupt- und Stammbronchien gelegene (70-80 % aller Fälle) und B: periphere Tumore (20-30 %) bewährt. Als periphere Tumore bezeichnet man alle im Lungen-Mantel, zugehörig dem Gebiet der Bronchien II. und III. Ordnung, gelegenen Krebse, die aber keine Beziehung zu den großen Bronchien erkennen lassen und sich mehr oder weniger in einem Lungenlappen entwickeln.

Hinsichtlich der Ausbreitungsform selbst empfiehlt es sich noch beim zentralen Krebs in Anlehnung an K a u f m a n n und F i s c h e r endobronchial sich ausbreitende, intramural und peribronchial wachsende Formen zu unterscheiden. Extrem periphere Karzinome, von E s c h b a c h auch Ausbrecherkrebsse bezeichnete Tumore, die durch Druck auf die großen Nervenstämme des Halses das von P a n k o a s t zuerst beschriebene Syndrom hervorrufen, sind relativ selten (4-6 %), ebenso das miliarnodulös wachsende periphere Karzinom, das den Anschein erwecken könnte, als sei es multipel entstanden.

L o k a l i s a t i o n .

Eine Sichtung nach der Tumor-Lokalisation ergibt durchwegs ein deutliches Überwiegen der oberen Lungen-Bereiche. Nach W i l d waren 31,2 % im re. Ob.Feld; 18,7 % li. Ob.Feld; 8,3 % re. Mi.Feld; 4,1 % li. Mi.Feld; 20,8 % re. U.Feld; 6,2 % li. U.Feld; in 4,1 % eine ganze Lungenseite befallen. Diese lokalisatorischen Unterschiede sind zum Teil sehr schwierig und nur im Frühstadium genauer abgrenzbar, da es später durch Weiterwucherung des Krebses, durch Hinzutreten der begleitenden Komplikationen zu einer Verwischung und Überlagerung des primären Ausgangsherdes kommt. Eine Klassifizierung der Karzinomtypen in 5 Gruppen nach dem Vorschlag von A l b e r t i n i ergibt folgendes Schema:

- 1.) Verhornendes Pl. E. Ca.
- 2.) Nicht verhornendes Pl. E. Ca.
- 3.) Undiff. groß bis mittelgroße Ca.s
- 4.) Kleinzellige Ca.s
- 5.) Drüsen-bildende Ca.s a) reine Adeno, b) papilläre und c) schleimbildende Formen, haben vor allem pathologisch-histologische Bedeutung.

Klinisch-chirurgisch dürften jedoch die nach H a m p e r l unterschiedenen 3 wesentlichen Krebstypen

- 1.) Pl.E.Ca., 2.) Adeno Ca., 3.) das kleinzellige Oat-Zell Ca. (Haferkorntyp) vollends genügen. Die hier durchgeführte Einteilung der Bronchial-Geschwülste beruht auf dem morphologisch-histologischen Aussehen der Tu-Zellen und ihrem Verhalten zueinander.

Übereinstimmend wird im Schrifttum als die prognostisch günstigste histologische Form das Pl.E.Ca., verhornend, betont (B o g a r d u s , A l b e r t i n i). Es folgen dann nach ihrem Malignitätsgrad die Adeno Carcinome. Am ungünstigsten liegen die kleinzelligen Carcinome. Dabei ergibt sich (M a g e r , O b i d i t s c h), daß im Operations-Material das Pl.E.Ca. in 60-80 %, das Adeno Ca. in 20-30 %, das kleinzellige in 10 % der Fälle erscheint. Im Obduktions-Material ist das kleinzellige mit 55 %, das Pl.E.Ca. mit 30 % und das Adeno Ca. mit 15 % vertreten; ein scheinbar widersprechendes Ergebnis, das jedoch auf dem

schnelleren Wachstum und der früheren Metastasierung der kleinzelligen Bronchial-Carcinome und der damit selteneren Operationsmöglichkeit fußt.

M e t a s t a s i e r u n g .

Von der Metastasierung ist weiter bekannt, daß namentlich das zentrale hilusnahe, ausgesprochen infiltrativ wachsende Ca. frühzeitig die broncho-pulmonalen hilären und parahilären Lymphknoten befällt, während beim peripheren Ca. die Metastasierung in die regionären Lymphdrüsen verhältnismäßig spät erfolgt, wobei offensichtlich die hämatogene Ausbreitung in den meisten Fällen der lymphogenen vorausseilt (R. R ü h l). Mit Abweichungen von diesen Regeln muß jedoch gerechnet werden. Beobachtet man doch nicht allzu selten periphere Carcinome und hier durchaus nicht immer kleinzellige, die so frühzeitig metastasieren, daß der ganze Krankheitsverlauf auch in seiner Symptomatologie ausschließlich durch die Metastasen bestimmt und der Primärtumor überhaupt erst bei der Obduktion entdeckt wird. Die Prognose ist somit aus dem Typus des Bronchial-Ca. allein keinesfalls gerechtfertigt, sondern in jedem Einzelfall auch wesentlich von der bereits stattgefundenen lymphogenen und hämatogenen Propagation abhängig.

S y m p t o m a t o l o g i e .

Die Erörterung der Symptome im klassischen Sinne stößt beim Bronchial-Ca. auf größte Schwierigkeiten und muß nach Lage der Dinge für eine exakte Systematik als trügerisch abgelehnt werden. Die Buntheit des pathologischen Bildes, seine mannigfache Variabilität der Komplikationen und sekundäre Erscheinungen in der Lunge selbst, im Mediastinum und den anderen Organen durch Metastasierung, entspricht einer außerordentlich wechsellvollen Semiotik (H. W i l d). Je nach den eigenen Erfahrungen und eigener Einstellung heben verschiedene Autoren das eine oder andere Symptom besonders hervor und bezeichnen bisherige sogenannte klassische

oder typische Symptome sogar teilweise als atypisch und selten. Am glücklichsten halte ich die Einteilung in 3 Gruppen nach Th. P r e i s s n e r . Einmal Lungen-Symptome, welche die für den Tumor charakteristischen Zeichen völlig überdecken, so daß sie als primär aufgefaßt werden und die Krankheit unter falscher Diagnose läuft. Zum anderen machen sich gleichzeitig mit den klinischen Erscheinungen einer Lungen-Ca.-Erkrankung die ausgebildeten Metastasen bemerkbar und können falsch gedeutet werden. Metastasen werden dabei häufig als Primär-Tumor angesprochen und Erscheinungen von Seiten der Lunge als Metastasen aufgefaßt, bis eine genaue Klärung eine Umkehrung der Zusammenhänge bringt. Schließlich tritt das Bronchial-Ca. völlig in den Hintergrund und macht keine klinischen Erscheinungen. Die Metastasen bestimmen hier das klinische Gepräge und können manchmal eine ganz andere Krankheit vortäuschen.

Die stärksten Widersprüche in der Literatur bestehen über die Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und das Ausmaß der Krebskachexie. Verschiedentlich wird als typisches Merkmal des Bronchial-Ca. das Fehlen der schweren Tu.-Kachexie angegeben (B r u g s c h , D o m a r u s). Andere betonen den stummen und schleichenden Beginn mit erst spät einsetzender Verschlechterung des Allgemeinzustandes. So beträgt bei den zentralen Carcinomen die durchschnittliche Erkrankungsdauer 8,3 Monate, die der peripheren 6 Monate (R. R ü h l). Berücksichtigt man hierbei die Tatsache, daß die peripheren Carcinome die zentralen hinsichtlich ihrer Größe im Durchschnitt wesentlich übertreffen, so ergibt sich daraus zwangsläufig, daß die Zeitspanne, innerhalb der das Ca. zwar schon besteht, aber noch keine Symptome zeigt - die stumme Phase also -, bei peripheren Carcinomen wesentlich länger ist als bei den zentralen Formen. Bei sorgfältiger Erhebung der Anamnese lassen sich fast stets auch im Anfangsstadium eine Gewichtsabnahme, allgemeine Leistungsschwäche, zunehmende Müdigkeit oder Inappetenz nachweisen. Es dürfte gerade bei diesen Symptomen ein wichtiges Kriterium des Bronchial-Ca. liegen (90,9 % H. W a l l d). Sehr oft entwickelt sich der Lungen-Krebs unter dem Bild einer schlecht abklingenden Pneumonie, als chronische Bronchitis mit zunehmendem Auswurf, als verschleppte Grippe mit krampfartigen Hustenanfällen, zunehmender Atemnot und als

therapieresistente Rippenfellreizung. Oft klagen die Patienten über Druck, Enge, schmerzhafte Beklemmung. Gelegentlich wird auch ein dumpfer Schmerz hinter dem Brustbein und im Rücken-Skapulabereich angegeben. Auch der scheinbar akute Beginn mit hohem Fieber und den Symptomen einer Erkältung oder eines Grippeinfekts als Erstzeichen sind bei näherer Betrachtung bereits Anzeichen einer allgemein schlechter werdenden körperlichen Verfassung bei fortgeschrittenem Bronchial-Ca.

Das immer wieder zitierte und geforderte "Himbeergeleeartige" Sputum als Initialsymptom, in Wirklichkeit aber nur in etwa 5 % der Fälle zu finden (E. C h u r c h i l l), ist im Falle seines Fehlens der meiste Anlaß diagnostischer Fehldeutung und Verbaggeltellisierung geklagter Beschwerden in Richtung auf das Bronchial-Ca. Blutig gefärbtes Sputum meist in Form von streifigen Blutfasern, seltener als rostbrauner Auswurf bestand nach W i l d in 28 % der Fälle mit als Erstsymptom. Als kleine Arrosionsblutungen, mechanisch durch Hustenstöße entstanden, dokumentieren sie meist ein fortgeschrittenes Stadium. Massives Bluthusten größerer Hämophysen aus scheinbar völliger Gesundheit, ist auch im Spätstadium äußerst selten und meist mit Tuberkulose vergesellschaftet.

Am frühesten zeigt noch die Atmung geringe, aber konstante Veränderungen. Die Patienten werden bemerkenswert oft schon nach geringer körperlicher Belastung, wie Treppensteigen, dyspnoisch, was vom behandelnden Arzt auf Grund des Alters meist als cardial bedingte Arbeitsdyspnoe gedeutet wird. Recht häufig besteht dabei ein monatelanger chronischer Husten, zuweilen als trockener Reizhusten, öfters jedoch mit reichlichem zähschleimigem Auswurf.

Die Diagnose eines Lungen-Tu. setzt eine kritische Auswertung aller Einzelsymptome voraus. Bemerkenswert ist, daß in den frühen und mittleren Stadien des Bronchial-Ca. die Diagnose oftmals leichter zu präzisieren ist als in den späten Phasen, weil schließlich sekundäre Gangränherde, Atelektasen, Bronchopneumonien Ergüsse und metastatische Symptome das Bild so sehr verwischen, daß das primäre Ca. vor allem bei den kleinzelligen, sehr schnellwachsenden Formen nicht mehr sicher genug zu verifizieren ist (H ä h n e r , M ü l l e r , S c h m u t t e).

Die übliche ärztliche Untersuchung ergibt selten mehr als einen Tumor-Verdacht. Der einmal geäußerte Verdacht sollte aber unbedingt Veranlassung geben, eine erschöpfende Diagnostik in die Wege zu leiten.

Zeitfaktor der Anamnese.

Leider zeigt die Erfahrung viel zu oft, daß die Patienten erst nach längerem Krankheitsbeginn den Arzt aufsuchen, daß die Behandlung und Beobachtung solcher Fälle in der Regel gleichfalls zu lange erfolgt ist, und daß die Klinik diese Kranken nach erfolgloser bisheriger Therapie in einem hohen Prozentsatz im fortgeschrittenen, ja sogar Spätstadium ihres Leidens sieht (teilweise bis 30 % der Fälle werden im Spätstadium nicht erkannt). Für die Klinik wird die Früherfassung des Bronchial-Ca. immer der dominante Faktor sein, auch wenn eine solche wegen Fehlens klassischer Frühsymptome und der Möglichkeit einer Frühmetastasierung nicht 100 %ig und somit nur eine Verdachtsdiagnose sein kann, zumal sich 20-30 % der Fälle in den ersten Monaten pulmonal stumm verhalten. Für die Ambulanz des praktischen Arztes wird es eine immer mehr zunehmende Notwendigkeit, bei hartnäckigen Katarrhen der Bronchien nicht nur an eine Tuberkulose oder an einen banalen Infekt zu denken, sondern auch das Bronchial-Ca. in den Kreis der Erwägungen einzubeziehen und für eine rechtzeitige, d.h. möglichst frühe Einweisung Sorge zu tragen. Frey sieht jeden Kranken mit unklarem Fieber und länger anhaltendem Husten als verdächtig auf Bronchial-Ca. an. Er verlangt in diesen Fällen immer den genauen klinischen Beweis des Gegenteils und glaubt so den wichtigsten Schritt zur Frühdiagnose zu tun. So vage jede subjektive Angabe des Patienten sein kann und so schwierig überhaupt die Präzisierung der geäußerten Klagen in den meisten Fällen ist, so entscheidend wichtig kann sie, intuitiv vom Arzt erfaßt, zur Verdachtsdiagnose Bronchial-Ca. beitragen. Die frühzeitige Verdachtsdiagnose ist viel häufiger möglich, als gemeinhin angenommen wird.

Trotz der Unsumme der Krankheitsbilder und obwohl keinerlei Krankheitszeichen als pathognomonisch für ein Bronchial-Ca. an-

zusprechen sind (R. M o o r e), lassen sich doch einige gravierende Symptome bzw. Syndrome herausstellen. Suspekt auf Tumore sind unbedingt eine stark erhöhte BKS, blutig tingierter Auswurf und eine unregelmäßig begrenzte Lungen-Verdichtung bei Vorliegen eines Kernschattens und einer Atelektase bei der Röntgen-Untersuchung. E. C h u r c h i l l fand in seinem Material als Frühsymptome 1.) Husten 90 %; akut. Infektion als erstes Zeichen der bronchialen Obstruktion 10 %. 2.) Hämoptyse (Regelmäßigkeit und Dauer von Bedeutung) in 5 % als Frühsymptom, 40-50 % in späteren Stadien. 3.) Gewichtsverlust 69 %, der in keinem Verhältnis zur Größe des Tu. steht und keinen Hinweis auf Metastasen abgibt. 4.) Schmerz 50-60 % durch Mitbeteiligung der parietalen und mediastinalen Pleura, von Intercostalerven oder der dorsalen Wurzeln des Plexus brachialis. Der dumpfe, in den Rücken ausstrahlende Schmerz ist gewöhnlich ein Hinweis auf einen mediastinalen Einbruch, Unbehagen und andere Sensationen in der Tiefe des Thorax meist Ausdruck von entzündlichen Begleiterscheinungen. 5.) Keuchende Atmung 10-15 % als Frühsymptom, oftmals vorübergehend, unterschieden vom Asthma durch seine einseitige herdbedingte Lokalisation. 6.) Die Osteoarthropathia hypertrophicante pneumonique (Pierre - Marie - B a m b e r g e r) mit Trommelschlegelfingern, Gelenkschmerzen und Diaphysenaufreibungen. Oft in der stummen Phase und als Spätmanifestation. 7.) Pleuraerguß mit Pleura-Schmerz und Dyspnoe besonders beim peripheren Lungen-Ca. oder metastatischem Übergreifen auf die Pleura. - Als Spätsymptome: 1.) Phrenikus-Parese, 2.) Recurrens-Parese, 3.) kardiale Arrhythmie, 4.) perikardialer Erguß, 5.) Einflusstauung durch Obstruktion der Vena-cava sup. Gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen den einzelnen morphologischen Arten des Bronchial-Ca. und auffälligen Symptomengruppen bestehen nicht.

Die Vielzahl der rein pulmonalen thorakalen Krankheitszeichen wird aber noch wesentlich erhöht durch die nahezu in allen Organen vorkommenden Metastasen. Die hier bevorzugte Lokalisation besonders kleinzelliger Ca.-Arten wie auch langsam wachsender Primärtumore im Zentralnervensystem führt zu neurologischen Symptomen, die, wie früher schon erwähnt, allein das Krankheitsbild beherrschen. So suchten nach H. W i l d 6,5 % den

Arzt wegen hartnäckiger Kopfschmerzen, zum Teil mit Schwindelgefühl und Übelkeit, zentralen Paresen und anderen cerebralen Zeichen auf. Auch Pyramidenbahnläsionen mit psychischer Alteration und Hirnnervenstörungen erscheinen auf der Bildfläche (W i l d 25 %, K o c h 11,7 %). Diese abdominellen, cerebralen und peripher-neuritischen Krankheitsbilder führen dabei nicht selten zu Ersteinweisungen in die Nervenklinik und urologische Stationen.

Nicht so häufig sind Wirbelsäulen- und Knochenmetastasen der auslösende Faktor der ersten Beschwerden. Besonders muß auf die Art der Schmerzen, die als Wurzelsymptome meist unter der Diagnose Ischias oder Lumbago laufen, ferner auf bestehende Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen geachtet werden.

An Hand dieser überaus reichhaltigen Phänomenologie, die sich durch kleinere subtile Erscheinungsformen und Beschwerden noch bedeutend erweitern ließe, kann abschließend gesagt werden: "Kein Symptom ist so abwegig, daß es nicht seinen Ursprung von einem Bronchial-Ca. ableiten könnte". Wir halten vergebens Ausschau nach einem charakteristischen Symptom, das eine schnelle Diagnose gestattet.

B e f u n d .

Vorgeschichte und Befund müssen aufeinander abgestimmt werden und führen in ihrer gegenseitigen Ergänzung zur Klärung der Diagnose, ohne jedoch bestimmte Symptome in den Patienten hinein zu projizieren. Die physikalischen Symptome sind anfangs sehr wenig ausgesprochen und erfordern bereits eine gewisse Größe des Tu. als anatomisches Substrat.

Wie kaum eine andere Geschwulst neigt das Bronchial-Ca. zu pathologisch-anatomischen Komplikationen, die in erster Linie den Untersuchungsbefund beherrschen. Am frühesten macht sich die Bronchus-Stenose mit Atelektase und ihrem typischen Zeichen, dem Nachschleppen einer Brustseite, der intercostalen Einziehung, dem abgeschwächten Atemgeräusch, perkutorischer Dämpfung und dem herabgesetzten Stimmfremitus bemerkbar. Ein andermal entwickelt sich durch eine Ventilstenose eine einseitige Bronchi-

tis mit lauten Nebengeräuschen bei abgeschwächtem Vesikulärratmen oder pneumonischen Infiltrationen mit ihren Dämpfungsfeldern wie bei der lobären Pneumonie. Einschmelzungsherde mit gangränösem Zerfall ziehen meist eine progrediente, schnell verlaufende Abwärtsentwicklung nach sich. In anderen Fällen wird der Tumor in einem Pleuraerguß (28,3 % nach W i l d) manifest. Auch an Pleuratransudate durch Abflußstauung an den Lungenwurzeln und im Hohlvenengebiet ist zu denken. Eine Pleuritis sicca mit pleuritischen Reibegeräuschen ist hauptsächlich als Frühsymptom zu werten. Das Pleuraempyem ist eine besonders schwere und sehr bald tödlich verlaufende Komplikation.

Die überwiegende Mehrzahl der Kranken bietet in regelmäßigen Intervallen auftretende Temperaturzacken oder im Spätstadium remittierende Temperaturen mit hohen Fieberspitzen entsprechend den Begleitkrankheiten.

Ein recht konstantes Symptom ist die beschleunigte Blutsenkung, die meist schon im Frühstadium erheblich über der Norm liegt. Jedoch können auch in einzelnen Fällen durchaus normale oder nur gering beschleunigte Senkungswerte gefunden werden (E. H a s c h e). Nach Eintritt einer Komplikation beherrschen fast stets extrem hohe Werte das Bild.

Im Gegensatz dazu läßt das Blutbild keine sichere diagnostischen Schlüsse zu. In der Regel findet sich eine mäßige Linksverschiebung. Die Reaktionen des weißen Blutbildes sind meist ausgesprochen gering und stehen in einem gewissen Widerspruch zu der oft maximal erhöhten Blutsenkung. Das Hämoglobin mit Anfangswerten 70-80 % Sahli sowie die Leukozytenzahlen von 8-10000 /cmm sind stets Ausdruck des jeweiligen Reaktionsvermögens des Patienten in allen Tu.-Stadien. Endwerte von 50 % Hb und darunter, ferner 2-3000 Leukos /cmm bei schwerem Marasmus stellen dabei keine Besonderheiten dar.

S c h u l z und R i e s s b e c k stellen neben den bekannten positiven Serum-Labilitätsproben noch einen auffallend hohen Plasmafibrinwert beim Bronchial-Ca. zur Diskussion. Sie fanden eine Erhöhung um 70 % im Mittel bei einem Anstieg von 450 mgr % Norm auf 767 mgr % an Patienten im Alter von 40-80 Jahren.

U n t e r s u c h u n g s m e t h o d e n .

Jeder tumorverdächtige pulmonale Befund fordert seine ganz bestimmten differenzierten, diagnostischen Abgrenzungen, um im Gesamtbild der Erkrankung zur Diagnose zu führen. Die Häufigkeit der nur noch verbleibenden Palliativmaßnahmen zwingt rückhaltslos zur konsequenten Erfassung aller bestehenden Symptome und ihre klinische Klärung nötigenfalls unter dem Einsatz aller bekannten Untersuchungsmethoden. Ihre Ausübung und Handhabung ist bereits das Ressort thorax-chirurgischer Spezialabteilungen, in die der einmal unter dem Verdacht eines Neoplasma pulmon. stehende Patient unbedingt eingewiesen gehört, soll das Ziel einer Frühdiagnose und Operation erreicht werden.

Die diagnostische Klärung bringt in der Mehrzahl der Fälle bereits die röntgenologische Untersuchung als ortsübliches Durchleuchtungsverfahren. Indes gibt sie uns lediglich Aufschluß über die physikalischen Eigenschaften der Strahlendurchlässigkeit des Thorax und seiner Organe und darf uns nicht über völlig gleichartige Rö.-Darstellungen der verschiedensten Erkrankungen der Lunge und des Mediastinums hinwegtäuschen. Neben dieser rein orientierenden Thoraxdurchleuchtung und Aufnahme gelingt es oft durch die Tomographie, den zuweilen in Atelektasen, Infiltrationen oder Pleuraschwarten verborgenen Tumor als Kernschatten zu eruieren.

Zum endgültigen Aufschluß führt in der Regel die Bronchographie und Bronchoskopie, bei denen es gelingt, den Verschuß der Bronchien und den Füllungsdefekt der Bronchialwege im Tumorgebiet direkt zu sehen. Es resultieren dabei die jeweiligen charakteristischen bronchographischen Bilder wie Querschnittverschluss, lanzetförmiger Verschuß, Aussparungen, Verdrängung und Auseinanderdrängung von Bronchial-Zweigen. Diese Bilder der Bronchusstenose fanden sich mit ihren sekundären Veränderungen wie Atelektase, Emphysem, Bronchiektasen, Abscess, Empyem, bei den Carcinomen, die von den großen Bronchial-Wegen ausgehen. Bei den zentralen, peribronchial wachsenden Krebsen zeigen sich dagegen vorwiegend Verdrängungssymptome beim Vorwachsen ins Mediastinum. Die Bronchoskopie bietet zuweilen auch die Aussicht, das Bronchial-Ca. frühzeitig direkt visuell nachzuwei-

sen (von E i c k e n). Der große Vorteil besteht darin, daß bei der Bronchoskopie sofort eine Probeexcision entnommen werden kann, eine Methode, die leider dadurch begrenzt ist, daß Tumore in den randständigen Lungenbezirken jenseits der bronchoskopischen Sicht liegen. So hat R. O v e r h o l t und Fr. W o o d s 37 %, A l l e n s 50 % der Fälle bronchoskopisch klären können.

Eine weitere diagnostische Möglichkeit wird durch den Nachweis von Tumorzellen im Bronchial-Sekret geboten. Das nötige Material hierzu wird entweder durch Expectoration, Katheterabsaugung oder durch Bronchuscürettage gewonnen (H e n g s t m a n n). Die zytologische Untersuchung erfolgt nach den bekannten Färbemethoden von P a p a n i c o l a o ú . Ihre diagnostische Treffsicherheit liegt bei einigen Autoren etwas unterschiedlich zwischen 60 und 80 %, bei H e r b u t sogar 89-95 %. Als beweisend kann dabei allerdings stets nur ein positiver Befund angesehen werden. Nicht mehr geübt wird im allgemeinen die gezielte Lungenpunktion unter Rö.-Kontrolle mit nachfolgender histologischer Differenzierung. Die vorhandenen Gefahren wie Blutungen, Keimverschleppung etc. stehen dabei in keinem Verhältnis zum möglichen Gewinn. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, 85 % nach O c h s n e r und D i x e n , gestattet die Anwendung aller dieser Untersuchungsverfahren eine sichere und erschöpfende Diagnose.

Die endgültige Klärung eines Lungen-Tumors mit gleichzeitiger Lösung der Frage der Operabilität bringt schließlich die Probethorakotomie. Diese ist vor allem dann angezeigt, wenn bronchographische-skopische Befunde eine klare Diagnose nicht ermöglichen. Ihre operative Technik und Belastung für den Patienten stellt heute keinen wesentlich schwereren Eingriff dar als die Probelaparatomie. Dabei überrascht immer wieder, wie schwierig noch bei offenem Thorax und der palpatorischen Möglichkeit die Entscheidung sein kann, ob der Tumor entzündlicher oder neoplastischer Genese ist. Oft genug muß der Entschluß zur Resektion gefaßt werden, ohne mit Sicherheit das Ca. diagnostiziert zu haben, zumal dann, wenn der Tumor sich in einer ausgedehnten perifokal-pneumonischen Infiltrierung der sicheren Betrachtung entzieht. Hier ist es dann auch häufig besonders schwie-

rig und gefährvoll, aus dem Tu.-Zentrum Material zur histologischen Klärung und Differenzierung zu gewinnen.

Es gelingt aber trotzdem bei einer relativ großen Zahl von Fällen (15-20 %) durchaus nicht, das Bronchial-Ca. trotz seiner hauptsächlichlichen Lokalisation am Hauptbronchus oder in der Nähe desselben wirklich früh zu erfassen. Bedauerlicherweise nimmt die Thorakotomie als diagnostische Alternativlösung den ihr gebührenden Platz noch nicht ein. Sie sollte gerade wegen des zum großen Teil inoperablen Krankengutes in viel größerer Zahl zur Anwendung kommen (Brunner, Ochsn er, de Ba - key, Churc h i l l). Es herrscht heute weitgehende Übereinstimmung, daß nur dann, wenn sich die Klinik nicht scheut, auch in den unklaren Fällen zu thorakotomieren, es gelingen wird, noch im Frühstadium zu operieren. So berichtet z.B. die Mayoklinik (J o h n s o n), daß bei 114 Patienten trotz eingehender Spezialuntersuchungen unter Heranziehung ausgezeichneter Röntgenologen die Diagnose ungeklärt blieb und erst die Probethorakotomie neben unspezifischen, entzündlichen Veränderungen, Bronchus-Cysten und Tuberkulose 60 unerkannte Bronchial-Carcinome aufdeckte.

D i f f e r e n t i a l d i a g n o s e .

Eine weitere Voraussetzung zur Diagnosestellung wird immer die Kenntnis der differentialdiagnostischen Möglichkeiten sein. Die Fülle der verschiedenen Erkrankungen, die zu ähnlichen oder gleichen makroskopischen Veränderungen und Symptomen wie das Bronchial-Ca. führen, machen dieses Vorhaben sehr schwierig und umfangreich. Bei den Hilus-Carcinomen ist an die reichhaltige Skala der mediastinalen Erkrankungen zu denken. Dermoidcysten, Teratome, Tumore und entzündliche Prozesse, Senkungsabscesse, substernale Strumen, Pulsionsdivertikel des Oesophagus, Sympathikusblastome, Neurinome, spinale Prozesse, maligne Thymus-Tumore, Lymphosarkom, Bronchialdrüsen-Tuberkulose, Lymphknotenschwellung bei lymphat. leukämischen und aleukämischen Leukämien und das Böck'sche Sarkoid.

Auch die Staublungen, Silikosen und Anthrakosen, meist symmetrisch und doppelseitig, seien nicht ungenannt.

Beim peripheren Bronchial-Ca. kommen ein Infarkt, ein tuberkulöser Primärkomplex, ein Frühinfiltrat und eine zentrale chronische Pneumonie in erster Linie in Frage. Seltener sind schon das syphilitische Gumma, die Echinokokkuscyste, die Aktinomykose, das Sarkom und interlobäre Ergüsse.

Bei ranständigem Sitz müssen Pleura-Tumore als gutartige Fibrome und Angiome und die häufigeren bösartigen Endotheliome in Erwägung gezogen werden.

K l i n i s c h e r V e r l a u f .

Wie steht es nun mit der allgemeinen Lebenserwartung des Bronchial-Ca.-Trägers? Nach den meisten Angaben verläuft die Krankheit vom Beginn der ersten Symptome gerechnet in 6-10 Monaten letal, wobei für den kleinzelligen undifferenzierten Ca.-Typ durchschnittlich 6-7 Monate und für die differenzierten Adeno-Ca's. 8,5 Monate und Pl.E.-Ca's. 9-15 Monate gerechnet werden. Die auftretenden Begleitkrankheiten und Komplikationen üben einen entscheidenden Einfluß auf das Schicksal des Patienten aus und können quoad vitam eine größere Bedeutung erlangen als der Krebs selbst. Viele sterben unter der Erscheinung einer chronischen Pneumonie, Lungenabscess, Gangrän, Empyem mit sekundärer Herzschwäche. Manchmal ist eine zunehmende Stenosierung der Luftwege oder Einflußstauung die letzte Todesursache, oder aber eine unaufhaltsam fortschreitende Tumorkachexie mit Marasmus, der nicht selten in einer Gewichtsabnahme auf die Hälfte bis auf ein Drittel des früheren Normalgewichtes seinen Ausdruck findet. Weiterhin sind Metastasen für den Ausgang von vitaler Bedeutung. Gehirn-, Knochen-, Lebermetastasen führen stets innerhalb weniger Monate zum Tode.

Ohne Berücksichtigung der Morphologie zeigen sich (nach W i l d) konstante Unterschiede in der Krankheitsdauer zwischen den Hilus-Ca's. einerseits (6,8 Monate) und den Lungenmantelkreisen andererseits (11,1 Monate). Diese Abweichung im Verlauf findet seine zwanglose Erklärung in der Lokalisation. Es kommt am Hilus

viel eher von Seiten der mediastinalen Organe zu den oben beschriebenen Komplikationen und Auswirkungen. Durch Stenose oder Verschuß weitlumiger Bronchien werden jeweils ganze Lungenflügel oder Lappen in Mitleidenschaft gezogen und nicht wie an der Peripherie nur ein oder mehrere Lungenläppchen befallen. Selbst Abscessbildungen, die beim zentralen Ca. infolge ihrer topographischen Lage und Größenausdehnung einen allgemeinen rapiden Verfall nach sich ziehen, werden bei gleicher Größenordnung aber peripherem Sitz über viele Monate ohne ernstere allgemeine Reaktion beobachtet, wobei schließlich eine plötzliche Ausbreitung oder Metastasierung das Ende herbeiführt. Insgesamt ist es eine desolante Prognose, die nach Sicherung der Diagnose gestellt werden muß.

T h e r a p i e .

Die Therapie des Bronchial-Ca. gehört noch mehr als die anderer Ca's. zu einem der undankbarsten Kapitel der Medizin. Übereinstimmend sieht die Klinik des In- und Auslandes das Lungen-Ca. in überwiegendem Maße im Spätstadium, so daß die ohnehin nicht zur Heilung führenden und insgesamt unbefriedigenden palliativ-therapeutischen Maßnahmen prozentual heute noch erschreckend hoch liegen. 70-80 % aller Bronchial-Ca.-Fälle (O c h s n e r , R i e n h o f f , S e l l o r s) kommen zu spät in die Klinik und beschränken damit die operativen Aussichten auf ein Minimum (J o n e s , B r u n n e r , R a t h k e). Der Beginn der Krankheitserscheinungen liegt im Durchschnitt 8-9 Monate (L a m b e r t , O v e r h o l t , E d w a r d s), nach B u r n e y , D o n a l d , C l a g e t t 6 Monate zurück. Davon vergehen allein 3 Monate, ehe sich der Patient entschließen kann, doch einmal seinen Arzt zu Rate zu ziehen, der dann seinerseits in der Regel wegen völliger Verkennung der Situation die folgenden Wochen und Monate mit erfolgloser symptomatischer Therapie wertvolle Zeit verliert. Zusammen mit der stummen Phase der Bronchial-Ca's. sind es also wenigstens 10-12 Monate kostbaren Zeitverlustes bis zur Einleitung fachmännischer Therapiemaßnahmen, die zwar radikal, aber allein erfolgsversprechend sind.

Z y t o s t a t i s c h e B e h a n d l u n g .

Optimistische Berichte der letzten Jahre über Behandlungserfolge bei diesen Kranken mit Hilfe zytostatischer Mittel ließen auch für die inoperablen Fälle eine Heilungsaussicht möglich erscheinen. Vor allem amerikanische Autoren berichten über günstige Erfahrungen bei der Behandlung des Bronchial-Ca. mit Stickstofflost (K a r n o f s k y 35 der Fälle. C r a v e r mit 38 und B o y l a n d mit 41 Fällen). Auch K.H. B a u e r führt Erfolge mit zytostatischen Stoffen im Verlauf seiner auf Synkarzinolyse abzielenden Behandlung der Ca's. an, ohne jedoch das Lungen-Ca. stärker herauszustellen, wobei es allerdings noch sehr fraglich ist, ob Urethan ebenso wie Lost als Interphasengift und Mitose hemmende Substanz für sich allein ausreichend karzinolytisch wirksam ist. Eine zytostatische Therapie ist außerdem an die kleinzellige Form des Karzinoms gebunden (H e i l m e y e r , , W i l d).

Im Gegensatz zu den erwähnten günstigen Berichten kann nach M ü l l e r , S c h m u t t e , H ä h n e r weder subjektiv noch objektiv auf die Dauer eine Besserung oder gar eine Lebensverlängerung beobachtet werden. Im Vergleich zu den nur symptomatisch behandelten Personen scheint der Ausgang eher beschleunigt zu werden (S p u r r , J a k o b s e n), auch bei Kranken, die noch keine Metastasen außerhalb der regionären Lymphdrüsen aufwiesen.

R ö n t g e n - T h e r a p i e .

Von den Versuchen mit Rö.-Tiefenbestrahlungen bei diesem Leiden nachhaltige Erfolge zu erzielen, ist man heute allgemein abgekommen. Dieses aussichtslose Beginnen führt allenfalls nur zu einer vorübergehenden Anschwellung von Lymphknoten, vielleicht auch zum Schwinden einer Lungenlappenatelektase. Erfahrungsgemäß ist dabei der überwiegende Teil der Patienten infolge Auftretens sekundärer Bestrahlungsfolgen, wie Tumor-Zerfall, eitrig gangränescierende Einschmelzungsprozesse oder einer primären Strahlenunverträglichkeit nur einer Bestrahlungsserie zugänglich. In letz-

ter Zeit betonten erst wieder D e n k und F r e y auf Grund vieljähriger Beobachtungen die Zwecklosigkeit der Röntgen-Bestrahlung.

Inwieweit die Behandlung mit kleinsten Dosen, bei denen L e b einen günstigen Einfluß auf Begleitpneumonie und Metastasen sah, sich als unterstützende Maßnahme bewähren wird, muß noch abgewartet werden.

Neben dieser gezielten Therapie geht stets eine Allgemeinbehandlung parallel, die mit Vitamin-B-Komplex, Vitamin C, Cortidyn, Campolon, Fe-Präparaten etc., Bluttransfusion von Fall zu Fall angewandt, die Erhaltung eines möglichst guten Allgemeinbefindens zur Aufgabe hat. Dieser Seite der Behandlung ist zweifellos besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da von ihr zum großen Teil der Erfolg einer gerichteten Behandlung abhängt.

Ein weiterer sehr zu beachtender Faktor ist das Vorliegen und die Bekämpfung der Begleiterkrankung, zumeist in Form der schon genannten eitrigen Bronchitis, Bronchopneumonie oder gangränisierender, abscedierender Prozesse. Auch derbe Pleuraschwarten, Ergüsse mit oft erheblichen Verziehungen des Herzbeutels und Mediastinums sind für den Verlauf sehr bedeutungsvoll und lassen das Ca. selbst mitunter in den Hintergrund treten. Erstaunlich ist es oft zu sehen, wie lange ein Mensch mit einer völlig von Metastasen durchsetzten Leber zu leben vermag.

S y m p t o m a t i s c h e B e h a n d l u n g .

An dieser Stelle sei auch eine kurze Bemerkung zur Schmerzbekämpfung eingefügt. Es gelingt häufig nicht, mit den bekannten Alkaloiden und Analgeticis symptomatisch die recht unerträglichen Pleura-, Lungen- und Metastasenschmerzen der Krebskranken zu beseitigen oder auf ein erträgliches Minimum zu reduzieren. In Anbetracht des Schicksals und der klinischen Verlaufsform des inoperablen Bronchial-Ca. sollte man daher kein Mittel unversucht lassen, dem Patienten subjektive Erleichterung zu verschaffen. Nach Mitteilung von L a n g e bewährte sich das Verfahren von 30-40 ccm 1% Novokaininjektion, intrapleural gegeben, sehr gut. Es bot in einem Falle, einmalig verabfolgt, sogar 6 monatige Schmerzfreiheit. Auch die Umspritzung von Metastasen mit Novokain-

lösung (Ö r t e l , A b r a h a m), Sympathikusblockade (D a r g e n t) bis zur operativen Methode der Chordotomie geben beste Erfolge.

Die Schlußfolgerung für die konservative Therapie inoperabler Lungen-Ca's. ist also nicht ermutigend. Keine der Methode weist bis heute eine Dauerheilung auf, im besten Falle noch eine kurz befristete Lebensverlängerung von 4-6 Monaten, in einzelnen günstig gelagerten Fällen bis zu 3 Jahren. Ein Großeinsatz von Zytostatikas in den notwendigen Höchstdosen belastet indes das Allgemeinbefinden des Kranken in ganz erheblichem Maße, der Erfolg steht demgegenüber in keinem Verhältnis.

Wir sind also von der Heilung inoperabler Lungen-Ca's. weit entfernt. Umso mehr ergibt sich aus dieser Erkenntnis die Forderung, alle Bemühungen um eine Frühdiagnostik zu steigern, damit der Patient rechtzeitig der bis heute allein Erfolg versprechenden chirurgischen Therapie zugeführt werden kann.

C h i r u r g i s c h e B e h a n d l u n g .

Dank der großen Fortschritte der Thoraxchirurgie in den letzten 2 Jahrzehnten ist das Bronchial-Ca. der operativen Behandlung mehr und mehr zugänglich geworden. Auf S a u e r b r u c h s grundlegender Arbeit über die Druckdifferenzatmung wurde vor allem in den angelsächsischen Ländern die endotracheale Allgemeinnarkose aufgebaut. Sie ist heute der Schlüssel jedes erfolgreichen intrathorakalen Eingriffes und Allgemeingut jeder größeren Klinik. Ihre Technik als Überdruckatmung am geschlossenen System ist soweit verbessert worden, daß zusammen mit der Ausschaltung der aktiven Atmung durch Curare und anderer Muskelrelaxantien sowie der Anwendung der Hibernisation und neuer Betäubungsmittel, die wichtigsten thorax-chirurgischen Narkoseprobleme als gelöst betrachtet werden können. Besonders die Gefahr der Luftembolie, entstehend durch negativen Druck in den Lungenvenen bei der Einatmungsphase, kann damit praktisch vollkommen ausgeschaltet werden, ganz abgesehen davon, daß die Ruhigstellung der Brustwand und des Zwerchfelles die Operation im Innern des Brustkorbes in hohem Maße erleichtert.

Historisch betrachtet ist die Thoraxchirurgie die jüngste Fachrichtung der speziellen Chirurgie und wurde 1915 durch F. S a u e r b r u c h aus der Taufe gehoben. Seine erstmalige geglückte Lungenlappen-Exstirpation brachte erst den Stein ins Rollen für die weitere Entwicklung dieser chirurgischen Disziplin bis zu ihrer jetzigen operativ-technischen Vollkommenheit. War es R. N i s s e n , der 1931 in Berlin die erste Pneumonektomie in 2 Sitzungen durchführte, so gelang 1933 G r a h a m und S i n g e r , St. Louis, zum ersten Male die einzeitige Entfernung einer ganzen Lunge. Den entscheidenden bahnbrechenden Fortschritt brachte schließlich 1933 W.F. R i e n h o f f 's individuelle Ligaturtechnik, die als ein Wendepunkt in der Lungen-Chirurgie bezeichnet wird (Z e n k e r).

Sehr deprimierend ist bis heute die allgemeine Feststellung der Chirurgen geblieben, daß nach wie vor mehr als die Hälfte aller Bronchial-Ca.-Träger bereits als inoperabel bezeichnet werden müssen, wenn sie in die Hände der Chirurgen kommen, umso mehr als die Operation die Methode der Wahl bei Frühfällen mit alleiniger Heilungschance darstellt. Es ist somit nicht die Frage der Indikation zur Operation, sondern die Frage der Operabilität und der Art des vorzunehmenden Eingriffs zu klären.

Die praktischen Folgerungen, die sich daraus im Hinblick auf das operative Vorgehen ergeben - ob eine Segmentresektion, Lobektomie oder Pneumoektomie auszuführen ist -, sind von entscheidender Bedeutung, können aber meistens erst in situ endgültig geklärt werden. Es muß stets damit gerechnet werden, daß der Tumor in der Bronchialwand 3-4 cm proximal über seine makroskopisch festgestellte Begrenzung hinaus reicht. Die Absetzung muß also beim zentralen Bronchial-Ca. wesentlich zentraler erfolgen als bronchoskopisch-graphisch notwendig erscheint. Diese Feststellung bedeutet, daß bei bronchoskopisch sichtbaren Ca's., auch wenn sie im Lappenbronchus sitzen, nicht nur der Lappen, sondern die ganze Lunge entfernt werden muß. Aus diesen operationstechnischen Überlegungen heraus stehen deshalb auch G r a h a m , O c h s n e r , R i e n h o f f , d e B a k e y auf dem Standpunkt, daß nur die Pneumoektomie wirklich radikal sei, während vor allem die Elite der europäischen Chirurgen eine weitgehend konservativere Einstellung einnehmen. So betonte C h u r c h i l l , daß auch

bei der Lobektomie eine Entfernung der regionären Lymphdrüsen möglich ist und diese in ihren Ergebnissen, namentlich bei Frühfällen, der Pulmonektomie gleichzusetzen ist.

O p e r a b i l i t ä t .

Im Gegensatz zu dieser pathologisch-anatomischen Forderung einer weit ins Gesunde auszudehnenden Resektion zwingen klinische Befunde zum Kompromiß, wenn Alter, Hinfälligkeit des Kranken oder praeoperative respiratorische Insuffizienz eine Pneumoektomie nicht zulassen. Die Beurteilung der operativen Belastungsfähigkeit und der zu erwartende prognostische Erfolg macht in jedem Falle eine strengste kritische Auswahl notwendig. Coronarinsuffizienz, Emphysem und Drucksteigerungen im kleinen Kreislauf sind absolute Gegenanzeigen für die Resektion (R. H. J e n n y). Zudem muß eine sorgfältige intern-klinische Untersuchung mit genauer Prüfung der Lungenreserve, Feststellung der Ventilationsgröße, Vitalkapazität, Residualluft, Atemgrenzwert, Messung des respiratorischen Gaswechsels (gasanalytische Druck- und Sättigungsmessungen von O_2 und CO_2), sowie der Zirkulationsleistung des Kreislaufes, jedem operativen Eingriff vorausgehen. Einen guten Einblick in die jeweils vorliegende Leistungsfähigkeit der Lungen gibt die Spirographie und Spiroergographie nach K n i p - p i n g . Das Lebensalter ist demgegenüber von geringer Bedeutung und stellt heute keine Gegenindikation zur Operation mehr dar. Ausschlaggebend ist nur der Allgemeinzustand und die körperliche Verfassung des Patienten (N i s s e n).

Die häufigste Ursache der Inoperabilität ist die Metastasierung, aber auch der Sitz des Primär-Tumors beeinflusst das chirurgische Handeln. Oberlappen-Ca's. sind am meisten inoperabel, da sie fast symptomfrei und die längste Zeit ohne Beschwerden verlaufen. B j ö r k fand bei 34,5 % der Patienten folgende Gegenindikationen: Metastasen 20 %, reduzierter schlechter Körperzustand 20 %, Trachealbeteiligung 20 %, Lymphknotenmetastasen mit mediastinaler Infiltration 17 %, Pleura-Erguß 5 %, Recurrensummauerung 5 %, Phrenikusparese bzw. paradoxe Zwerchfellbeweglichkeit 3 %, Knochenarrosion 1 %, Horner-Symptomenkomplex 0,5 %,

Infiltration des Herzens oder Pericards 0,5 %, Operation selbst abgelehnt 1 %. O c h s n e r und F r e y halten eine Recurrens-Phrenikus-Parese nicht für eine absolute Gegenanzeige wegen ihrer partiellen Resektionsmöglichkeit. C h u r c h i l l fand (1950), daß das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen bei der Operation die Lebenserwartungen ganz beträchtlich verminderte, daher auch die unterschiedlichen Ergebnisse bei Nachuntersuchungen. Die Entscheidung über die Art und Größe des beim Bronchial-Ca. vorzunehmenden Eingriffs muß also in jedem Falle individuell getroffen und der jeweiligen Situation angepaßt werden. Bei jeder Radikalooperation einer malignen Geschwulst steht der Chirurg immer wieder von neuem vor der verantwortungsvollen Entscheidung, auf der einen Seite den Tumor soweit als nur irgend möglich im Gesunden zu resecieren, andererseits aber auch nicht unnötig gesundes von dem Patienten zur Aufrechterhaltung von Leben und Arbeitsfähigkeit dringend benötigtes Lungengewebe zu opfern. Gerade beim älteren Patienten mit ohnehin schon herabgesetzter cardialer und respiratorischer Leistungsfähigkeit kann die Erhaltung des nicht vom Tumor ergriffenen Lungenlappens auf der erkrankten Seite von entscheidender Bedeutung sein. Auch werden Pneumonektomierte (W i k l u n d) in höherem Lebensalter kaum mehr berufsfähig, während Lobektomierte in ihrer Arbeitsfähigkeit nur wenig beeinträchtigt werden.

Bedauerlicherweise sind in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle, in denen sich ein Bronchial-Ca. noch als operabel erweist, die Voraussetzungen für eine Segmentresektion bzw. Lobektomie nicht mehr erfüllt. Durch einen intensiven weiteren Ausbau der Frühdiagnose würden aber nicht nur mehr Bronchial-Ca's. operabel und der Radikal-Operation zugänglich, sondern man könnte sich auch öfters als bisher mit einer Lobektomie begnügen (G e i s s e n - d ö r f e r , S c h w a i g e r). Ob mit der sogenannten erweiterten Pneumonektomie - Pleura - Perikard - Resektion, Luftröhrendefektdeckung durch freie Fascientransplantation -, die bisherigen Ergebnisse wesentlich verbessert werden können, wird nach der heutigen Auffassung allgemein bezweifelt (R. R ü h l). S a l z e r (Wien) bejaht sie schon allein aus dem Grund, weil man damit den Patienten über eine kürzere oder längere Zeit einem menschenwürdigen Lebensgeschehen zugeführt hat. In ihrem Erfolg sind sie durchwegs Palliativresektionen gleichzusetzen, wie wir sie bei Dauer-

blutung, peripherem Tumor-Sitz, Schmerzen, Eiterschüben kennen.

Ohne den Ergebnissen selbst vorgreifen zu wollen, die in einer späteren Betrachtung näher erörtert werden, soll jetzt schon die erfreuliche Tatsache nicht verschwiegen werden, daß vor allem in den letzten 5 Jahren die chirurgischen Erfolge beim Bronchial-Ca. ganz beträchtliche Fortschritte gezeigt haben und zu weiteren optimistischen Hoffnungen berechtigen. So schwankt die Resektionsquote heute zwischen 7 und 40 %. Die primäre Operationsmortalität, eingeschlossen die Zeit des klinischen Aufenthaltes, konnte von ursprünglich 30-50 % auf derzeitig 15-20 % verbessert werden, wobei Schwankungen nach oben und nach unten meist auf Erweiterung oder Einengung der Operations-Indikation beruhen. Die Heilungsquote beträgt nach O c h s n e r (Sammelstatistik 1953) am Ende des 5. Jahres post operationem 7,7 %, ein Ergebnis, das dem der Magenresektion bei Carcinom gleichkommt.

E i g e n e E r g e b n i s s e .

In den nun folgenden Kapiteln sollen an Hand eigener Untersuchungen und Beobachtungen, sowie von Krankenblattauszügen unsere Ergebnisse und Erfolge dargelegt werden, wie sie nach langer, zum Teil schwierigster, subtiler Kleinarbeit zur Auswertung gebracht wurden. Sie umfassen das gesamte Krankengut von an Bronchial-Ca. erkrankten Personen beiderlei Geschlechts aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, Medizinischen Universitätsklinik Erlangen, I. Medizinischen Klinik Nürnberg und II. Medizinischen Klinik Nürnberg und erstrecken sich über einen Zeitraum von 10 Jahren, beginnend vom 1. Januar 1945 bis 31. Dezember 1954.

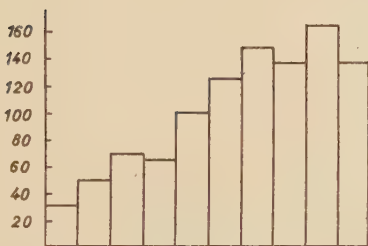
Während dieser Zeit kamen 1045 Patienten zur Klärung der Diagnose oder zur Behandlung in stationäre Aufnahme. 1028 Fälle. 889 Männer und 139 Frauen gleich 6,39 : 1 waren der Bearbeitung zugänglich.

Auf die jeweiligen Kliniken verteilt, ergab sich dabei folgendes Bild:

	1945	46	47	48	49	50	51	52	53	54	
Chirurgie	-	1	2	2	7	17	21	24	37	14	125
Med.Klinik Erlg.	21	26	36	25	45	45	56	33	51	34	372
1.Med.Klinik Nbg.	6	15	19	24	29	38	31	38	37	41	278
2.Med.Klinik Nbg.	3	8	11	15	22	25	40	42	40	47	253
	30	50	68	66	103	125	148	137	165	136	1028

Das Bronchial-Ca. zeigte somit auch in unserem Gebiet einen konstanten Anstieg von 30 Patienten 1945 auf 165 Patienten 1953. In seiner Gipfelhöhe 1953 hatte es um das 5,5-fache zugenommen.

Bronchial - Ca Zunahme



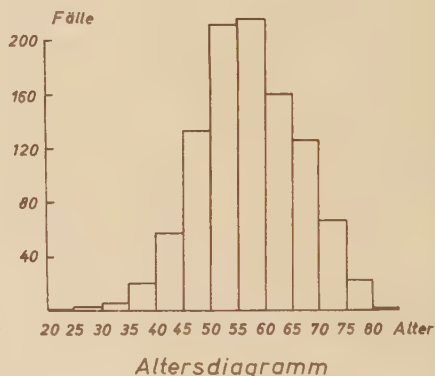
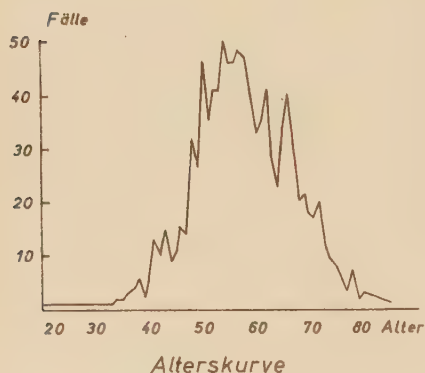
Diagramm



Kurve

Neben 23 Ausländern ist die starke Beteiligung von 144 Flüchtlingen (14 %) aus den deutschsprachigen Ostgebieten auffällig; 79 allein aus der Tschechoslowakei und dem Sudetenland.

Die Altersverteilung fand die Mehrzahl der Fälle im 6. und 7. Lebensjahrzehnt, wobei sich das Durchschnittsalter der Männer (57,4 Jahre) von dem der Frauen (57,2 Jahre) kaum unterscheidet. Der jüngste Bronchial-Ca.-Träger war ein 20-jähriger Zimmermann, der älteste ein 82-jähriger Rentner.



Bei der Einordnung in die verschiedenen Berufsklassen entsprachen die prozentualen Anteile im wesentlichen dem zahlenmäßigen Vorkommen der Berufe in unserer Gegend.

Herausstellen möchte ich aber doch die relativ hohe Zahl von 19 (1,8 %) Lokomotivführern, Heizern und Rangierern, die als Vertreter einer sicher seltenen Berufsgruppe ganz erheblich ist und die eine exponierte Stellung für eine chronisch-exogene, broncho-pulmonale Alteration nicht verleugnen läßt.

Dagegen konnten auch wir einen bevorzugten Befall von städtischer Bevölkerung gegenüber Landbewohnern nicht bestätigen.

Akademiker waren nur mit 19 Patienten (1,8 %) vertreten. Im einzelnen fanden sich von den Berufen:

Hausfrau	117	Rentner (Beruf nicht mehr zu erfahren)	55
Vertreter, Kaufmann, Geschäftsführer	80	Maurer, Bauarb., Polier	45
Schlosser, Dreher, Stanzer, Mechaniker	78	Arbeiter, Hilfsarbeiter	44
Prokurist, Beamter, Kfm., Angest., Inspektor	66	Landwirt, Knecht	44
		Kraftfahrer, Spediteur, Fuhrunternehmer	37

Maler, Lackierer, Stukkateur	28	Zimmermann	10
Monteur, Maschinist, Kranführer	25	Kellner, Koch	9
Postschaffner, Post- beamter - Assistent	24	Lehrer, Schulrat, Professor	9
Elektriker, E-Monteur, Installateur	20	Prüfer, Kontrolleur, Einsteller	8
Gastwirt, Kellermeister	20	Schuster, Sattler, Kürschner	8
Ingenieur, Techniker, Technischer Zeichner	20	Bäcker	7
Schreiner, Drechsler, Wagner	20	Fabrikant, Unternehmer	7
Lokomotivführer, Heizer, Rangierer	19	Friseur	7
Porzellanarb., Schmel- zer, Brenner	17	Jurist, Wirtschaftsprüfer, Vollzugsbeamter	7
Metzger	16	Schriftsetzer, Drucker	7
Metallgießer, Former, Glüher, Schleifer	13	Steinmetz, Steindrucker, Steinhauer	7
Hausmeister, Pförtner, Aufseher	12	Förster, Forstarbeiter, Beamter	6
Bahnarb. Stellwerk, Ver- ladearb., Straßenbahnen	12	Musiker, Sänger, Komponist, Dirigent	6
Schneider	11	Arzt, Dentist, Tierarzt	5
Polizist, Soldat, Feuerwehrmann	10	Hafner, Ofenbauer	5
Straßenarb., Wärter, Platzmeister	10	Lagermeister, Arbeiter	5
		Bergmann	4
		Kassier	4
		Weber	4
		Korbmacher	4

Architekt 3, Automechaniker 3, Bleistiftarbeiter 3, Brauer 3, Dachdecker 3, Gärtner 3, Müller 3, Verkäufer/in 3, Apotheker 2, Chemiker 2, Färber 2, Fliesenleger 2, Garagenmeister 2, Gerber 2, Glaser 2, Kohlenhändler 2, Bürstenmacher 1, Glasbläser 1, Kammacher 1, Kaltsäger 1, Masseur 1, Pflasterer 1, Schachtmeister 1, Schüler 1, Seiler 1, Tapezier 1, Ziegeleiarbeiter 1, ohne Beruf 1.

Die Lokalisation des Bronchial-Ca. ergab ein deutliches Überwiegen der rechten Lungenanteile:

Linke Lunge:

Oberlappen	142
Unterlappen	78
Hilus-Hauptbronchus	253
Peripher (Brustwand)	3
Extrem peripher (Pankoaast-Tumor)	2
	478

Rechte Lunge:

Oberlappen	151
Mittellappen	35
Unterlappen	109
Hilus-Hauptbronchus	236
Peripher (Brustwand)	10
Extrem peripher (Pankoaast-Tumor)	9
	550

Anamnestisch vergingen durchschnittlich 7,1 Monate vom Auftreten der ersten Symptome bis zur stationären klinischen Aufnahme der Patienten. Nicht mehr erhebbar oder zeitlich genauer zu bestimmen war die Anamnese durch Explorationsunfähigkeit der Patienten in 63 Fällen.

Angabemäßig waren 428 (41,6 %) aus völliger Gesundheit heraus erstmals jetzt lungenerkrankt; 51 hatten sich nach "schwerer Grippe" nicht mehr richtig erholt. Alle übrigen Fälle wiesen früher oder später durchgemachte Lungenaffektionen und Krankheiten auf, so:

Lungen-Rippenfellentzündung einmalig 217, zweimalig 38, dreimalig 8, viermalig 1.

Chronische Bronchitis teils bis zu 30 Jahren 179.

Alte, indurativ-vernarbende Tuberkulose 69 (6,7 %).

Asthma bronchiale 55.

Lungenabscess 15.

Pleuraempyem 10.

Äußeren schädigenden Einflüssen waren ausgesetzt:

Gasvergiftung 11, Rauchvergiftung 3, Staublunge 10, Chemiegasen 3, spitze Lungentraumen (Stich, Schuß, Splitterverletzungen) 8, stumpfe Lungentraumen (Rippenfraktur, Hämatothorax, Prellung, Quetschung) 34.

Zudem lagen bei den Frauen 11 Uterus-Ca's., 3 Bauchwand- und 1 Darm-Ca., bei den Männern 2 Rektum-Ca's., 2 Coecum-Tu's., 4 Haut- und 4 anderweitig gelagerte Ca's. als fragwürdige Primärtumore vor.

14 Patienten waren außerdem an Diabetes mellitus erkrankt, 9 zeigten Luesbefall, 18 waren magenreseziert.

Aus dem mannigfachen Symptomenbild war am hervorstechendsten: Gewichtsabnahme 841, Kurzatmigkeit-Atemnot 673, Schmerz-sensationen im Thoraxbereich 393, Blutbeimischung im Auswurf 284, uncharakteristische, rheumaartige Beschwerden an Rücken und Schulterblatt 211, Magenbeschwerden (Druck, Übelkeit, Erbrechen) 94, Obere Einflußstauung 54, Hämophysen 48 (14 ohne Tuberkulosebefall).

28 Fälle boten als reine Erstsymptome cerebrale Erscheinungen und weitere 3 nur urologische Symptome.

Klinisch wurden bei 655 Patienten atelektatische Lungenprozesse, bei 614 Personen bereits stattgehabte Metastasierung gesichert.

Die Blutsenkung nach Westergreen lag 133 mal unter 20 mm/in der ersten Stunde und mußte als durchaus trügerisches Symptom gewertet werden.

474 verstarben im Verlauf der klinischen Behandlung, davon 14 durch Blutsturz. Die häufigste Todesursache war ein Herz- und Kreislaufversagen durch Kachexie oder erschwerende Begleitkrankheiten.

Die Gesamtkrankheitsdauer nach konservativ-therapeutischen Maßnahmen infolge Inoperabilität lag im Mittel bei 8,3 Monaten und kam der Einweisungszeit mit 7,1 Monaten sehr nahe; ein Beweis mehr für die in der Regel viel zu späte Klinikaufnahme der Patienten.

Dementsprechend mußte sich auch die Therapie in nicht weniger als 642 Fällen mit ausschliesslich symptomatischen Maßnahmen begnügen.

Die durchgeführte Rö.-Bestrahlungsbehandlung und ihr Ergebnis bietet den besten Überblick im Schema wie folgt:

Erfolg:	+	-	Bestrahlung abgebrochen	Pat. lehnt Be- strahlung ab
Serie 1	39	215	70	7
Serie 2	2	23	5	
Serie 3	1	3	1	
Serie 4	1	-	-	

Eingeschlossen in diese Zahlen sind ferner 23 Patienten mit Rö.-Tiefenbestrahlung nach chirurgischen Eingriffen.

Zusätzlich wurden als notwendige wie verträgliche Höchstdosen an zytostatischen und Mitose hemmenden Mitteln gegeben:

Bei 39 Patienten Stickstofflost; 17 Plenosol; 7 Cilag 63, 7 Urethan; 7 Testoviron-Cyren-A; 5 Demecolcin; 3 T.E.M.; 2 Höchst-Ca^C/G; 1 Padon (japanisch).

Den günstigsten Erfolg unter dieser kombinierten, konservativen Therapie erreichte ein Patient mit der beachtlichen Überlebenszeit von 8 Jahren; 2 weitere Patienten überlebten 3 Jahre, 7 Patienten bis zu 2 Jahren. Alle übrigen Fälle mußten trotz teilweiser klinischer und subjektiver kurzfristiger Besserung als therapeutischer Mißerfolg gewertet werden.

Wie stand es nun in unserem Krankengut mit der Anwendung chirurgischer Maßnahmen und ihren Ergebnissen?

Betrachtet man allein schon an Hand der 1028 Gesamtfälle die große Zahl von 642 nur noch symptomatischer Therapie zugänglicher Patienten, so stellen 125 (12,1 %) chirurgisch-stationäre Fälle bereits einen erfreulichen Fortschritt dar.

Die erste Thorakotomie wegen Carcinom an unserer Klinik wurde durch Herrn Prof. Denecke 1947, die erste Lungenresektion, eine Pneumonektomie, 1950 ausgeführt. Das Gros der Fälle, vor allem aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen, wurde dabei bis zur endgültigen Errichtung und Ausbau einer Thoraxchirurgischen Station an der Erlanger Chirurgischen Klinik 1951/52 der Chirurgischen Klinik München (Prof. Frey) zugeführt.

Auf die einzelnen Kliniken verteilten sich die Fälle in den zehn Jahren:

Chirurgie Erlangen	81
Chirurgie München	40
Chirurgie Nürnberg	2
Chirurgie Stuttgart	1
Chirurgie Hamburg (Eppendorf)	1

Von diesen 125 Patienten waren primär inoperabel 30. Thorakotomiert wurden 95. Davon fielen auf Lobektomie 23, auf Pneumonektomie 27.

Chirurgisches Übersichtsbild

	1945	46	47	48	49	50	51	52	53	54		
Primär inop.		1	1	1	3	1	6	6	7	4		30
Probethorakotomie			1		1	5	10	6	16	6		45

Lobektomie

Ob. Lappen li.						1			2	1		4
U. Lappen li.									2			2
Ob. Lappen re.								3				3
Mi. Lappen re.												
Ob.+ Mi.Lappen re.					2			1	1	1		5
U. Lappen re.				1		1			1			3
Mi.+ U.Lappen re.						1	1	1	2	1		6

Pneumonektomie

Pneumonektomie li.					1	5	2	3	2			13
Pneumonektomie re.						3	2	4	4	1		14

125

Außerdem wurden 22 operative Zweifelsfälle durch einen Spezialisten geklärt und ihrerseits von einer chirurgischen Klinikübernahme wegen Inoperabilität Abstand genommen.

Weitere 18 Patienten verweigerten von sich aus die Operation.

Die Operationsmortalität, eingeschlossen die Zeit der postoperativen Nachbehandlung (6-8 Wochen), lag bei den Thorakotomierten mit 36 Patienten bei 37,8 %; für die 50 Resektionen allein betrug sie 23 gleich 46 %.

9 von diesen 27 überlebenden Patienten erreichten das 2. Jahr nach der Operation. Über ihr weiteres Schicksal, vor allem über die Erlangung der Heilungsquote von 5 Jahren, eine Aussage zu machen, muß leider einer späteren Nachuntersuchung vorbehalten bleiben; da der größte Teil der Operationen erst knapp 2-3 Jahre

zurückliegt.

Auch anderen Autoren zufolge reduzierte sich die ursprünglich so hoffnungsvoll erscheinende Entlassungsziffer binnen zweier Jahre auf ein Drittel. So betrug nach A. Brian T a y l o r in einer englischen Sammelstatistik die Überlebenszeit von 1239 Pneumonektomierten: Nach 1 Jahr 52,7 %; nach 2 Jahren 33,3 %; nach 3 Jahren 23,9 %; nach 4 Jahren 18,7 %; nach 5 Jahren 13,7 %.

O c h s n e r (USA-Sammelstatistik) fand eine Heilungsquote von 7,7 % am Ende des 5. Jahres post op.; ein Ergebnis, das in dieser Höhe bereits dem der Magenresektionen gleicht.

Als Dauerheilungszahlen im Schrifttum werden 3-28 % aller Resektionen angegeben (L e z i u s 10 %, R i e n h o f f 14 %, O v e r h o l t 14,3 %, d e B a k e y 18 %, Z e n k e r 22 %, G r a h a m 28 %).

Diese betrüblichen Rückschläge sind vornehmlich auf eben doch nicht radikal gelungene Operationen bei fortgeschrittenem Carcinom, auf Metastasierung oder auf Recidivfälle zurückzuführen.

Übertragen auf die Gesamtzahl der 1028 Fälle ergäbe sich somit eine Resektionsquote (50 Fälle) von nur 4,8 %.

Die Erklärung für das im ersten Augenblick so dürftig erscheinende Ergebnis wie überhaupt die Fragwürdigkeit einer solchen Berechnung erhellt allein schon aus den 3 wesentlichsten Punkten:

- 1) Gerade in den ersten Nachkriegsjahren ist man entsprechend dem Operationsrisiko dieser neuen chirurgischen Disziplin allzu sehr den trügerischen Hoffnungen konservativ-therapeutischer Maßnahmen erlegen.
- 2) Aus den gleichen Gründen und auch von chirurgisch-technischer Seite wurde in den ersten Jahren im Vergleich zu heute die Indikation zur Operation durchwegs sehr eng gestellt, besonders in Bezug auf das Alter des Patienten, seiner körperlichen Verfassung und der Tumorlokalisation.
- 3) Wie aus der chirurgischen Übersicht gut zu entnehmen ist, wurde an unserer Klinik und auch an den anderen Häusern erst seit 1950 die Ausführung von Lungenoperationen in das feste chirurgische Programm aufgenommen. So wurden an unseren Patienten bis 1950 nur ganze 6 Thorakotomien ausgeführt.

Den besten Überblick, auch in seiner Genauigkeit, bieten daher die Operationszahlen für die einzelnen Jahre gesondert betrachtet seit 1950:

	Gesamtfälle	reseziert	%
1950	125	11	8,8
1951	148	5	3,3
1952	137	12	8,7
1953	165	14	8,4
1954	136	4	2,9
	711	46	6,4

Nach dieser Zusammenstellung resultiert aus den Gesamtfällen (711) der letzten 5 Jahre eine Resektionsquote von 6,4 % bei einem Optimum von 8,8 % für 1950 und liegt zugegeben, verglichen mit der Literatur, im unteren Bereich der Angaben anderer Autoren (Ariel (1950) 4,6 %, Geissendörfer (1951) 5-10 %, Churchill (1944) 7,5 %, de Bakey (1953) 17 %, John Borrie (1954) 19 %).

Bevor wir nun zum Schluss unserer Ausführungen kommen, wollen wir noch einige Ergebnisse namhafter Thoraxchirurgen des In- und Auslandes aus der jüngsten Zeit sprechen lassen und das Zustandekommen ihrer teilweise unwahrscheinlich hoch anmutenden Operationsquote näher untersuchen.

Autor:	Jahr:	Gesamt- fälle:	Thorako- tomie:	Reseziert:	%
A.Lezius	1953	450	307	195	43
E.K.Frey	1953	248	-	100	40
Ochsner, de Bakey	1954	948	512	332	35
L.D.Eerland	1950	121	81	41	34
R.Rühl	1953	194	120	56	28
R.Overholt	1949	604	-	162	27
W.Denk	1953	1145	533	281	24,5
R.L.Moore	1951	370	157	88	24
Salzer	1953	930	619	205	22
E.D.Churchill	1948	1950	782	432	22
J.Borrie	1952	1800	-	342	19
J.D.Stenstrom	1952	136	40	25	18
W.E.Burnett	1950	527	191	94	17,8
D.Bakey	1953	1122	384	198	17
F.F.Boyce	1954	942	347	147	16
W.E.Burnett	1947	429	149	67	16

Sicher gewährleistet die frühzeitige Inangriffnahme und Lösung thorax-chirurgischer Probleme besonders an den anglo-amerikanischen Kliniken auch heute noch ihre führende Position hinsichtlich Zahlenmaterial und Erfolg.

Zudem konnte durch einen ständigen allgemeinen Ausbau und Verfeinerung der operativen Methoden die Indikation zur Operation und ihre Durchführung bis zu den Palliativresektionen in weiteste Ebenen vorgetragen werden.

Mit diesen Argumenten allein kann aber der große Unterschied in der Resektionsquote von 4,6 - 43 % nicht erklärt werden. Es ist auch nicht einzusehen, warum gerade an anderen Kliniken mit denselben diagnostischen Methoden und der gleichen Ausgangslage der Patienten in Symptomatologie und Diagnostik, jeder 3.-4. Patient einer Resektion habe zugeführt werden können im Gegensatz zu jedem 16. Patienten unserer Klinik.

Es kann gar kein Zweifel bestehen, daß obige Ergebnisse aus rein chirurgisch geführten Kliniken und Instituten stammen; daß

ferner entsprechend dem Charakter dieser Anstalten die Patienten dorthin direkt zur Operation oder aber im Zweifelsfalle zur endgültigen Klärung der Operabilität bei meist gesicherter Diagnose eingewiesen wurden.

Es handelt sich also mit anderen Worten durchwegs um Resultate "ausgesuchter, operationsgünstig gelagerter Bronchial-Ca.-Träger."

In Anwendung dieser Betrachtungsweise für unsere 125 chirurgischen Fälle würde sich eine Operationsquote von 40 % errechnen.

Abschließend können wir also sagen: Verglichen mit anderen Kliniken ist das Krankengut von an Bronchial-Ca.-erkrankten Fällen der Chirurgischen Klinik Erlangen zwar relativ klein; die Ergebnisse und Resultate aber entsprechen durchwegs den Erfolgen anderer Kliniken mit zahlreicherem Krankengut.

Z u s a m m e n f a s s u n g d e r A r b e i t .

Als Einführung unserer Abhandlung wurde zunächst die übereinstimmend gesicherte absolute Zunahme des Lungen-Ca. erörtert und beide Geschlechter miteinander verglichen.

Daran anschließend wurden Ursachen und Einflüsse bei der Entwicklung des Krebses im Lungenbereich näher untersucht und das Krebsproblem allgemein kurz gestreift. Einen breiteren Rahmen für diese Betrachtungsweise nehmen dabei die exogenen Ursachen und Faktoren, namentlich das Rauchen sowie schädliche Stoffe und Substanzen im Berufsleben, ein. Daneben wird auf die Bedeutung erlittener spitzer und stumpfer Lungentraumen, auf die Gruppe der Narbenkrebses der Lunge und auf das "komplexe, reflexogene Bronchial-Ca." hingewiesen. An endogenen Carcinomursachen werden intermediäre Stoffwechselanomalien, Hormonstörungen und eine Reihe von Mißbildungen der Lunge aufgezeigt. Dagegen ist außer einer dispositionellen, pulmonalen Organschwäche erblicher Natur eine erbliche Allgemeindisposition zum Carcinom bis heute nicht erwiesen.

Wir schilderten ferner das Verteilungsverhältnis Männer - Frauen und das Durchschnittsalter dieser Bronchial-Ca.-Träger.

Im pathologisch-anatomischen Bild brachten wir die histologisch-morphologische Differenzierung und Einteilung des Lungen-Ca. und verglichen am klinischen Bild ihre Metastasierung und ihren Verlauf.

Die Lokalisation ergab ein deutliches Überwiegen der rechten Lungenanteile.

Wir sahen in kritischer Überlegung den Wert exakter Anamneseerhebung und wandten unser Augenmerk besonders der Möglichkeit einer gesicherten Frühdiagnose zu, weil mit ihr allein das weitere Schicksal des Patienten steht und fällt.

Wir erwähnten die stumme Phase des Bronchial-Ca. und die in der Regel viel zu späte Klinikaufnahme der Patienten. Besonders gingen wir auf das trügerische Symptomenbild, auf die Unsumme oftmals nicht zu präzisierender Krankheitsbilder und der Metastasensymptome ein. Dazu stellten wir einige der hervorstechendsten Symptome und Syndrome heraus.

Die weiteren Kapitel sind einer exakten Befundsbestimmung mittels klinischer hämatologisch-serologischer Untersuchungen, physikalischen Symptomen und Röntgenbildern gewidmet. Neben der rein orientierenden Thoraxdurchleuchtung und Aufnahme werden zur endgültigen Sicherung der Diagnose die Tomographie, Bronchographie, Bronchoskopie, zytologische Differenzierungsmethoden und die Thorakotomie empfohlen.

Nach der differentialdiagnostischen Gegenüberstellung anderer Erkrankungen im Thoraxbereich wird nun der Krankheitsverlauf und die Lebenserwartung inoperabler Fälle geschildert.

In der Therapie des Bronchial-Ca. berichteten wir zunächst über den leider zeitlich so sehr begrenzten Erfolg konservativer Behandlungsmethoden mit zytostatischen-mitosehemmenden Mitteln und der Röntgen-Tiefenbestrahlung und fügten eine Bemerkung über die Behandlungsmöglichkeit der oft recht unerträglichen, therapieresistenten Pleura-Metastasen-Schmerzen hinzu.

Nach einer historischen Betrachtung der Thoraxchirurgie stellten wir die Frage der Operabilität und ihre Klärung durch Befunderhebung und Lungenfunktionsprüfungen. Wir untersuchten die Operationsmethoden und die Art des jeweils vorzunehmenden operativen Eingriffes an Hand des klinischen Bildes. Wir wiesen auf die Berechtigung von Segmentresektionen und Lobektomien und

auf ihre vitale Bedeutung für die Erhaltung des so dringend benötigten Lungengewebes gerade für die älteren Patienten hin. Eine kurze Schilderung des heutigen Standes der chirurgischen Erfolge beim Bronchial-Ca. schließt den allgemeinen Teil der Arbeit ab.

Im zweiten Teil der Ausführungen gaben wir in zwei Kurvendarstellungen und graphischen Diagrammen sowie einer Anzahl von Zahlenreihen die Untersuchungsergebnisse unserer 1028 Patienten in der Reihenfolge der vorausgegangenen Kapitel wieder.

Wir errechneten ferner die Operationsquote der 125 chirurgischen Fälle, brachten die Operationsmortalität und die Überlebenszeit der Patienten.

Nach einer größeren statistischen Zusammenstellung von chirurgischen Ergebnissen namhafter Thoraxchirurgen stellten wir schließlich die unterschiedliche Operationsquote im Schrifttum (7-40 %) zur Diskussion und zeigten die Gründe für das Zustandekommen ihrer teilweise unwahrscheinlich hoch anmutenden Prozentzahl näher auf.

Zusammenfassend kamen wir zu dem Ergebnis, daß unsere chirurgischen Erfolge trotz wesentlich geringeren Zahlenmaterials den Ergebnissen und Berichten anderer Kliniken gleichen.

S c h l u ß b e t r a c h t u n g .

Wir haben gesehen, daß bei der Behandlung des Bronchial-Ca. die Operation die Methode der Wahl darstellt. Ein nachhaltiger Erfolg ist aber auch hierbei nur dann gewährleistet, wenn es gelingt, den Patienten rechtzeitig, was hier soviel heißen will wie frühzeitig, der notwendigen operativen Maßnahme zuzuführen.

Zur Erreichung dieses Zieles und der damit verbundenen frühzeitigsten Diagnosestellung schlagen wir vor:

- 1) Aufklärung breitetester Bevölkerungsschichten über Ursachen, Charakter und Symptome des Lungen-Ca.
- 2) Intensive Schulung und Fortbildung des ärztlichen Personen-

kreises, besonders für Spezialfragen des Bronchial-Ca. auf Kongressen und im Schrifttum.

- 3) Staatlich subventionierte, regelmäßige Rö.-Reihenuntersuchungen für alle Personen über 40 Jahre in 1-2 jährigen Abständen (berufsgefährdete Personen alle 6 Monate).
- 4) Gesicherte Diagnosestellung per exclusionem jeder anderen Erkrankung im broncho-pulmonalen Organtrakt.

Nachdem die operativ-technische Seite des Lungen-Ca. in der Hauptsache gelöst ist, liegt es jetzt in der Hand des Patienten und des ihn betreuenden Arztes, durch Früheinweisung das Resultat chirurgischer Therapie künftig günstiger zu gestalten.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Hegemann meinen Dank für die Übernahme des Referates aussprechen.

Mein besonderer Dank gilt ferner Herrn Professor Denecke für die freundliche Überlassung des Themas sowie Herrn Professor Jahn und Herrn Professor Meythaler, Nürnberg, für die großzügige Zurverfügungstellung ihrer Krankenkarteien.

Fräulein Hassler danke ich für die geleistete Schreibarbeit.

Quellennachweis und Literaturangabe.

- A. Moll: Die Klinik des Bronchial-Ca. in Beziehung zur chirurg. Behandlung. Dtsch.Arch.Klin.Med.194,530-549 (1949).
- H. Wild: Zur Klinik des Bronchial-Ca. (11. Med. Klinik Düsseldorf) Dtsch.Med.Rundschrift 2/46-56 (1948).
- A. Brunner: Unsere Erfahrungen bei der operativen Behandlung des Bronchial-Ca. (Chir.Universitätsklinik Zürich) Schweiz.med.Wschr. 1949, 533-535.
- Kaare Liavaag: Bronchiogenik carcinoma. Acta chir.scand. (Stockholm) 98/182-204 (1949).
- Richard H. Overholt and Ivan C. Schmitt: Survival in primary carcinoma of the lung. New England J.Med.240, 491-497 (1949).
- Jens L. Hansen: Behandlung und Frühdiagnose des bronchog. Ca. Oresundshosp. Kobenhaven. Ugeskr.Laeg 1949/307-312 (dänisch).
- Rudolf Nissen: Zur Diagnose und Behandlung des Lu.-Ca. Neue med. Welt 1, 35-39 (1950).
- W. Emory Burnett, George P. Rosemond and John H. Hall: Carcinoma of the lung. (Nachuntersuchung bei 67 Pneumonektomierten) Temple Univ.Hospit. Philadelphia J. Thorav.Surg.18,679-683 (1949).
- Ernest L. Wynder and Ewards A. Graham: Tobacco smoking as a possible factor in bronchiogenic carcinoma. A study of six hundred and eighty-four proved cases. J. Amer.med.Assoc.143, 329-336 (1950).
- George A. Mason: Cancer of the lung. Reviev of a thousand cases Lancet 1949, 11, 587-591.
- F. Spath: Zur Frühdiagnose des Bronchial-Ca. (Chir. Univ.-Klinik Graz). Wien.med.Wschr. 1950, 188-191.
- A. Brunner: Über den derzeitigen Stand und Behandlung der Lu.-Tumore (Chir.Univ.Zürich) Langenbecks Arch. und Dtsch.Z.Chir. 262, 507-532 (1949).
- E. Kautzsch: Zur Therapie des inop. Lu.-Ca. Dtsch.med.Wschr. 1950, 1655-58.
- Wolfgang H. Becker: Das Bronchial-Ca., Statistik, Fehldiagnose und Diff. Diagnose. (Chir.Univ.-Klinik Gießen). Chirurg. 21, 453-457.
- F.H. Schulz und F.H. Riesbeck: Zur Frühdiagnose des Lu.-Ca. (Med.Univ.-Klinik Leipzig). Arch.Geschwulstforschung 3,114-123 (1951).

- G. Burdzik: Das Bronchial-Ca. und seine trügerische Symptomatologie. Dtsch.med.Wschr. 1951, 293-295.
- L.D. Eerland: Pulmonary carcinoma (Surg.Klin.Staats.Univ. Groningen) Arch.chir.neerl. 2, 213-45 (1950).
- E. Hachner, R. Müller und A. Schmutte: Einige dringliche Gesichtspunkte für die Frühdiagnose des Bronchial-Ca. in der ärztl. Praxis (Med.Univ.Klinik Köln) Dtsch.med.Wschr. 1951, 1357-60.
- A.B. Taylor and J.A.H. Waterhouse: Prognosis for bronchial carcinoma Thorax (London) 5, 257-267 (1950).
- R. Geissendörfer: Lu.-Ca. seine Diagnostik u. Behandlung, Strahlentherap. 84, 41-43.
- Niels Dungal: Lu.-Ca. in Iceland, Lancet 1950, 11, 245-47.
- Erwin Gohrbrandt: Ca. der Lunge (Städt. Krankenhaus Moabit Berlin) Dtsch.med.J. 1951, 559-560.
- C. Froboese: Pathologie des Lu.-Ca., Dtsch.med.J. 1951, 556-558.
- Ernest L. Wynder: Ätiologie und Verhütung des Lu.-Ca. (Med. Georgetown Univ.Hosp.Washington). Dtsch.med.Wschr. 1951, 1498-1500.
- W.E. Burnett, George P. Rosemond, John H. Hall and H. Taylor Caswell: Carcinoma of the lung, Arch. Surg. 61, 1052-57 (1950).
- R. Geissendörfer: Lu.-Ca. seine Diagnostik und seine Behandlung. Med.Mschr. 4, 481-488 (1950).
- Robert P.McBurney, John R.McDonald, O.Th.Clagett: Bronchogenik smal cell Ca. J. Thorac. Surg. 22, 63-73 (1951).
- Richard H. Overholt u. Francis M. Woods: Early diagnosis and treatment of cancer of the lung. New England J. Med. 245, 555-559 (1951).
- Georg Salzer: Die erweiterte Resektion des Bronchial-Ca. (11. Chir. Univ.-Klinik Wien). Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 271, 211-218 (1952).
- John Borrie: Primary carcinoma of the bronchus, prognosis following surgical resection. Study of 200 patients. Ann. Royl. Coll. Surg. 10, 165-186 (1952).

- William E. Bloomer and Gustav E. Lindskey: Bronchogenic carcinoma. A report comporing three consecutive series of one hundred cases each. Cancer (N.Y.) 4, 1171-1175 (1951).
- Richmond L. Moore: Primary carcinoma of the lung.
(10 Jahresstudie aus dem Presbyterian-Hospital New York.
Cancer (N.Y.) 4, 663-668 (1951).
- R. Sauvage et M. Berard: Le traitemant chirurgical du cancer broncho-pulmonaire. Journal de Chir. 68, 650-660.
- Frederik Therkelsen u. Hans Rahbeck Sørensen: Radikalbehandlung von Lu.-Ca. Dänisch. Ugeskr. Laeg. 1952, 1761-1765.
- John D. Stenstrom: Carcinoma of the lung. Analysis of hundred and thirty-six cases. West.J.Surg. 60, 537-547 (1952).
- Sir Clement Price Thomas: Carcinoma of the lung. Ann.Royl. Coll.Surg. 11, 205-217 (1952).
- C.C. Bryson and H. Spencer: Carcinoma of the bronchus A.clinical and pathological survey of 866 cases.
(St. Thomas Hosp.Med.School London).
Quart J.Med.N.S. 20, 173-186 (1951).
- M.E. Daff, R. Doll, E.L. Kennaway: Cancer of the lung in relation to tobacco. Brit.J.Canc. 5, 1-20 (1951).
- Frank F. Allbritten jr., Thomas Nealon, J.H.Gibbon jr., J.Y. Templaton: The diagnosis of lung cancer. Surg.Clin.N. Amer. 1952, 1657-1672.
- H. Richter: Ein Beitrag zur Statistik der Bronchial-Carcinome (Path.-Hyg. Inst. Chemnitz).
Dtsch. Gesundheitswesen 1952, 465-469.
- R. Zenker: Die op. Behandlung des Lu.-Ca. und ihre Ergebnisse.
(Chir. Univ.-Klinik Marburg).
Strahlenther. 86, 391-400 (1952).
- Eberhard Hasche: Zur Diff. Diagnose des Bronchial-Ca.
(Chir. Univ.-Klinik Charite Berlin).
Bruns Beitr. 185, 129-159 (1952).
- J. Dahlmann: Das traumatische Lu.-Ca., Narbenkrebs. Fortschr. Röntgenstr. 75, 628-635 (1951).
- Obiditsch-Mayer u. E. Strahberger: Klinik, anat. Verhalten u. Prognose des Bronchial-Ca.
(2. Chir. Klinik Wien).
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z.Chir. 281-296 (1952).

- R. Bauer u. H. Hartweg: Erfahrungen u. Ergebnisse der Rö.-Behandlung des Bronchial-Ca. (Rö.-Rad.Abt.Med.u.Chir.Univ. Klin. Tübingen).
Strahlenther. 88, 8-33 (1952).
- E.K. Frey: Das Lungen-Carcinom. Verh. dtsh. Ges.inn.Med. 57, 340-359 (1952)
- W. Denk: Bemerkungen zum Bronchial-Ca.
(2. Chir. Univ.-Klinik Wien).
Bruns Beitr. 186, 282-290 (1953).
- Michael E. de Bakey: The problem of the Lu.-Ca. Amer.Surgeon 19, 1-8 (1953).
- Thure Wicklund: Bronchial-Ca., 259 Fälle - 100 Resektionen.
Acta chir.scand. (Stockholm).
Suppl.162 Stockholm: 1952, 152 S.
- Otto Hueck u. Erich Kugel: Die Bedeutung der Bronchoskopie für Diagnostik u. op. Indikation i.d. Thoraxchirurgie. Münchn.Med.Wschr. 1952, 1557-62.
- Rudolf Rühl: Zur chir. Pathologie des Bronchial-Ca. (Chir. Klin. Liebig Hochschule Gießen).
Bruns Beitr. 187, 72-107 (1953).
- R. Glaumer: Bronchial-Ca. u. erste Rö.-Untersuchung.
(Rö.-Rad. Inst. Marienhosp. Stuttgart).
Dtsch.med.Wschr. 54, 22-25 u. 34-35.
- R.H. Jenny: Lu.-Resektionen beim Bronchial-Ca. im 7. Jahrzehnt.
(2. Chir.Klin.Wien).
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 277, 190-205 (1953).
- P. Bitschin: Wert der zytolog. Zelldiagnostik zur Frühdiagnose der Lu. u. Bro.-Ca. (Oto-Rhino-Laryng. Univ.Klin. Bern) Schweiz.med.Wschr. 1953, 128-132.
- H. Oeser u. W. Fromenhold: Zur Diagnose des Lu.-Ca. (Strahleninst.d.freien Univ.Berlin, Westend).
Dtsch.med.J. 1953, 57-61.
- Hermann Eck: Über das Lu.-Ca. (St. Georg Leipzig). Z.inn.Med.7, 721-727 (1952).
- Heinz Barthel: Ergebnisse nach Lu.-Resektionen beim Bro.-Ca. (Chir.Univ.-Klin. Hamburg-Eppendorf).
Thorax-Chirurgie 1, 337-341 (1953).
- Frederik Therkelsen and Hans Rahbeck Sørensen: Diagnose, Bestimmung der Operabilität und Diff.Diagnose des Bro.-Ca.
Acta Chir.scand. (Stockholm) 106, 1-23 (1953).

- John Borrie: The surgical pathology of carcinoma of lung.
Austral.a.New Zealand J. Surg. 23, 55-62 (1953).
- Frederik, fitzherbert Boyce: Certain practical consederations
in the management of carcinoma of the lung.
Based on an analysis of 235 fatalities.
Amer.Surgeon 19, 846-857 (1953).
- Eberhard Gross: Über den Berufskrebs. Z. Krebsforschung 59,
180-190 (1953).
- E.K.Frey: Der Lungenkrebs. Dtsch.med.Wschr. 1950, 1.
- K.H. Bauer: Das Krebsproblem. (Springer-Verlag, 1949).
- A. Lezius: Die Lungen-Resektionen (Thieme-Verlag Stuttgart,
1953).

L e b e n s l a u f .

Als zweiter Sohn und letztes Kind des praktischen Arztes Dr. med. Werner Starck und dessen Ehefrau Rosa, geb. Leibinger, wurde ich am 23. April 1926 zu Windsheim/Mittelfranken geboren. 1932-1936 besuchte ich die Volksschule Windsheim und trat dort 1936 in das sechsklassige Progymnasium ein, wo ich bis 1942 verblieb. Meine Gymnasialzeit schloß ich als Luftwaffenhelfer am 10. Februar 1944 mit dem Abitur am Humanistischen Gymnasium Fürth/Bay. ab.

Nach fast fünfjähriger Militär-Gefangenschaftszeit in den USA und Frankreich kehrte ich im Dezember 1947 aus dem Kriege zurück.

Mein Universitätsstudium begann ich im S.S. 1949 an der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen. Nach bestandenen Vorphysikum im S.S. 1950 und dem Physikum im S.S. 1951 legte ich hier auch mein medizinisches Staatsexamen ab. Anschließend war ich 15 Monate an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen als Pflichtassistent tätig. Zuletzt war ich mit der Vertretung der väterlichen Praxis beauftragt.

